

ANNEE 1973

N°

N° 32

LES METASTASES OSSEUSES DU CANCER DE L'OESOPHAGE

(A PROPOS DE HUIT CAS)

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 28 JUIN 1973

PAR

Paulette BOUDOU

Président du Jury : Mr le Professeur A. LORRIAUX
Juges : Mr le Professeur R. STOPPA
: Mr le Professeur J. P. MIZON
: Mr le Professeur J. BAILLET

LES METASTASES OSSEUSES DU CANCER DE L'OESOPHAGE

(A PROPOS DE HUIT CAS)

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 28 JUIN 1973

PAR

Paulette BOUDOU

Président du Jury : Mr le Professeur A. LORRIAUX
Juges : Mr le Professeur R. STOPPA
: Mr le Professeur J. P. MIZON
: Mr le Professeur J. BAILLET

LES METASTASES OSSEUSES DU CANCER DE L'ESOPHAGE

LA PROSE DE HENRI CAS

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Honn.)

PRÉSENTÉE ET SOUVERAINEMENT PUBLIÉE

LE 25 JUILLET 1975

PAR

Pauline KOUJOU



Président de jury : Mr le Docteur A. J. J. J. J.
Rapporteur : Mr le Docteur J. J. J. J.
Rapporteur : Mr le Docteur J. J. J. J.
Rapporteur : Mr le Docteur J. J. J. J.

A LA MEMOIRE DE MA CHERE MAMAN

dont l'absence, aujourd'hui, nous est ressentie
douloureusement.

A MON PERE

qui a toujours été pour nous un exemple de courage.
Qu'il nous soit permis, en ce jour, de lui exprimer
notre tendresse filiale.

A MES SOEURS

qui ont toujours su nous entourer de leur affection
et qui nous ont permis de mener à bien la carrière
difficile que nous avons entreprise.

A MON ONCLE

en témoignage de notre affection et de notre reconnaissance.

A TOUTE MA FAMILLE.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur LORRIAUX,
Professeur de Clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux
Chef de Service
Officier des Palmes Académiques
Chevalier du Mérite.

Nous avons apprécié, au cours de nos passages dans votre service, la qualité de votre enseignement, votre puissance de travail et votre dynamisme.

Nous avons conservé un excellent souvenir de votre service et de l'atmosphère qui y règne.

Vous avez toujours fait montre de beaucoup de bienveillance à notre égard en nous accordant en toute circonstance appui et réconfort.

Nous vous sommes particulièrement reconnaissante de l'intérêt que vous nous avez manifesté tout au long de notre vie universitaire.

Vous nous avez suggéré le thème de ce travail.

Nous vous remercions de nous avoir accordé votre confiance en nous ouvrant les portes de votre service et de vos archives.

C'est un très grand honneur pour nous que vous ayez accepté la Présidence de cette thèse.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer ici, toute notre gratitude et l'expression de notre profond respect.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551525_0007

A Monsieur le Professeur STOPPA

Professeur de Clinique Chirurgicale

Chirurgien des Hôpitaux

Chef de Service

Croix de guerre 1939-1945.

Vous nous avez fait bénéficier de la haute valeur de votre enseignement au cours duquel nous avons pu apprécier la rigueur de votre raisonnement et votre humanité.

Malgré les lourdes tâches qui vous incombent, l'accueil que vous nous avez réservé et votre courtoisie nous ont toujours séduits.

Nous sommes très heureuse que vous ayez bien voulu accepter de juger ce travail.

Vous connaissez les techniques chirurgicales mieux que quiconque. Puissions nous espérer que votre très grande compétence ne vous empêchera pas de considérer avec une bienveillante indulgence, le travail qui vous est présenté.

A Monsieur le Professeur MIZON

Professeur titulaire à titre personnel

Professeur de Thérapeutique

Médecin des Hôpitaux

Chevalier des Palmes Académiques.

La richesse de votre enseignement a toujours été pour nous un élément précieux, tant à l'amphithéâtre de la Faculté qu'au Centre Hospitalier.

Nous avons pu apprécier votre haute conscience professionnelle, votre honnêteté dans les indications thérapeutiques, votre souci constant du malade. Vous savez faire naître l'enthousiasme, soutenir l'effort et entretenir la confiance.

Vous nous avez acceptée avec bienveillance dans votre service. Nous sommes particulièrement reconnaissante de l'aide que vous nous avez apportée en nous facilitant notre travail.

L'amabilité de votre accueil nous touche profondément tout comme l'intérêt que vous portez à notre égard.

Nous sommes très honorée que vous ayez accepté de juger ce travail.

Veillez trouver, ici, l'expression de notre respectueux attachement.

A Monsieur le Professeur Agrégé BAILLET

Maître de Conférence agrégé de Médecine Expérimentale
et Comparée
Médecin des Hôpitaux.

Vous nous faites l'honneur de siéger parmi nos
juges, vous en avez très spontanément accepté la charge.

Nous tenons à vous exprimer nos très vifs re-
merciements.

A Monsieur le Professeur VITSE

Professeur de Clinique Obstétricale et Gynécologique
Gynécologue Accoucheur des Hôpitaux
Chef de Service.

Votre grand savoir et votre rigueur ont orienté
notre carrière.

Vous nous avez acceptée dans votre service avec
beaucoup de compréhension et une grande bienveillance.

Nous tenons à vous exprimer notre respectueuse
reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé HOANG NGOC MINH

Agrégé de Gynécologie-Obstétrique.
Maître de Conférence Agrégé associé d'Anatomie-Pathologie

Vous avez bien voulu nous aider dans la réalisation
de ce travail,

Veillez trouver ici le témoignage de notre déférente
reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé BOULANGER

Maître de Conférence Agrégé d'Obstétrique et de Gynécologie
Accoucheur des Hôpitaux.

A Nos Maîtres de la Faculté

A Nos Maîtres dans les Hôpitaux

EXTERNAT

Monsieur le Professeur LORRIAUX 1969

Monsieur le Docteur COSTE 1969-1970

Madame le Docteur DEHU (Hôpital P. Pinel) 1970-1971.

FONCTION D'INTERNE

Monsieur le Professeur LORRIAUX 1971

Monsieur le Docteur COSTE 1971-1972-1973

Monsieur le Professeur MIZON 1973.

A Monsieur le Docteur F. GENTIT

Chef de Clinique

Assistant des Hôpitaux

Vous avez bien voulu nous aider et nous conseiller dans maintes circonstances, ne ménageant ni votre temps, ni votre patience.

Vous resterez pour nous le médecin compétent et consciencieux, doublé d'un homme bienveillant et juste.

Nous sommes heureuse de pouvoir vous exprimer nos plus vifs remerciements et de vous assurer de notre fidèle reconnaissance.

A Monsieur le Docteur CAPRON

Aux Chefs de Clinique-Assistants

de la Clinique de Gynécologie-Obstétrique

Monsieur le Docteur Y. BOUCHEZ

Monsieur le Docteur H. DUFERMONT

Monsieur le Docteur A. MANELA.

A Madame le Docteur HOANG NGOC MINH

Diplômée de Gynécologie Médicale.

A Monsieur le Docteur Ph. DESCOMBES

A nos Amis du Certificat d'Etudes Spéciales de Gynécologie-Obstétrique.

Melle le Docteur N. BENAY

Monsieur le Docteur B. LEMAY

Madame le Docteur F. DEVIMES

Monsieur le Docteur R. SAINT-GREGOIRE

Monsieur J. CHAUMONT

Monsieur J. C. MARZEC

Monsieur P. VERHOEST.

A Madame GENTIT

Vous nous avez apporté votre aide et témoigné
votre sympathie dans bien des circonstances,

Veillez trouver ici l'assurance de notre gratitude
et de notre indéfectible amitié.

A tous nos amis.

INTRODUCTION

Pendant très longtemps les métastases osseuses des cancers de l'oesophage furent considérées comme des faits isolés et exceptionnels.

C'est MULLER, qui le premier en 1892, rapporte l'observation d'une généralisation métastatique au squelette. Ce rapport est toutefois contesté et lors d'une étude statistique traitant des métastases des tumeurs oesophagiennes, publiée par SAMAJA (74), en 1901, il n'est fait état d'aucune localisation osseuse.

Il faut attendre la nouvelle étude des localisations métastatiques des cancers de l'oesophage publiée en 1927 par KLEIN (47), pour établir de façon formelle la réalité des atteintes osseuses secondaires.

Depuis cette époque les observations se sont multipliées tant en FRANCE qu'à l'étranger, montrant les diverses localisations et les aspects de ces métastases. Plusieurs thèses ont été consacrées à ce sujet de 1935 à 1936 : De RENTY (69) à NANCY, NOUAILLE (61) à LYON et ZAJTMAN (88) à PARIS, rapportent quelques observations, apprécient la fréquence de cette localisation et la mettent en parallèle avec les statistiques déjà publiées. Dans les années qui suivent plusieurs cas ont été signalés et d'autres thèses ont fait l'objet de ce sujet, TOURTET (82) à Paris en 1956 qui rapporte 6 observations, celle de DASSONVILLE-SERCY (25) à LILLE en 1959 qui rassemble les 36 observations de la littérature et en fait la critique, celle de LAWSON (50) à PARIS en 1965, qui porte sur 15 observations personnelles et enfin celle de PICHARD (65) à LILLE en 1968 portant sur 22 observations.

Bien des auteurs sont venus enrichir la documentation sur ce sujet, montrer l'intérêt des radiographies systématiques du squelette pour déceler

les métastases latentes et en tirer une attitude thérapeutique.

Quelques travaux sont à rappeler, entre autres ceux de TAQUINO (79), WALTHER (84), NEUBERGER (59), DORMANNS (30) et GOODNER (42) pour l'étranger, de PAPILLON (62), BRETTE (15), (16), MARQUES (56) (57), et CHOMETTE (21) en FRANCE.

L'ensemble de ces recherches tend à montrer la fréquence relativement grande des métastases osseuses au cours de l'évolution des cancers de l'oesophage, leur polymorphisme clinique et leur signification pronostique péjorative.

Dans notre travail nous avons rassemblé les 8 observations de métastases osseuses retrouvées chez les 36 malades hospitalisés entre 1964 et 1972, dans un service de Clinique Médicale, pour un cancer de l'oesophage. A leur propos nous essaierons de dégager les principaux caractères et nous les comparerons avec ceux retrouvés dans la littérature.

Cette étude nous a paru intéressante à plusieurs titres :

- tout d'abord l'augmentation de fréquence des métastases osseuses non seulement en raison de l'évolution plus longue des cancers de l'oesophage, mais aussi et surtout en raison de la recherche systématique de métastases latentes.
- l'intérêt de déterminer avec précision la chronologie de leur apparition et leur caractère évolutif en raison de leur signification pronostique.

- la connaissance du type des lésions histologiques et par conséquent de leur aspect radiologique, ostéolytique le plus souvent mais parfois ostéocondensant.
- et enfin la possibilité de donner une orientation à l'explication physiopathologique encore très mystérieuse du processus métastatique osseux.

Le but de cette étude n'est pas simplement théorique car il conduit à envisager les modalités thérapeutiques particulières à mettre en oeuvre vis-à-vis de la tumeur primitive et de la métastase.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

OBSERVATION N° 1

Monsieur PET... Louis, âgé de 60 ans, éthylique avéré, est hospitalisé en novembre 1965 en raison d'une dysphagie apparue brutalement un mois auparavant. Le malade souffre en outre de régurgitations lors des tentatives d'alimentation, d'une hypersialorrhée, d'une dysphonie.

L'examen somatique est normal en dehors d'une altération de l'état général. Il n'existe ni adénopathie, ni hépatomégalie.

L'étude radiologique de l'oesophage montre l'existence d'un rétrécissement irrégulier et excentré siégeant sur le tiers moyen de l'oesophage et étendu sur 8 cm de hauteur. On note également une dilatation sus-stricturale et une déviation de la trachée.

L'oesophagoscopie rendue difficile par l'importance de la dilatation sus-stricturale permet de rattacher la sténose à une tumeur ulcéro-végétante d'aspect franchement néoplasique, mais malheureusement la biopsie n'a pu être effectuée dans de bonnes conditions et nous n'avons pu obtenir la signature histologique.

La radiographie thoracique est normale en dehors des images séquellaires d'une bacilllose ancienne.

Le malade est hospitalisé au centre Oscar LAMBRET à LILLE du 29 décembre 1965 au 16 mars 1966 ; il n'a pu bénéficier d'une radiothérapie en raison des données fournies par la trachéoscopie. Une gastrostomie et réalisée en janvier 1966 et le malade est ensuite soumis à une chimiothérapie associant le 5 FLUORO-URACILE et le CYCLOPHOSPHAMIDE.

Une radiographie de contrôle, effectuée en Février 1966, montre une sténose presque totale de l'oesophage moyen et au niveau du thorax, elle met en évidence des images réticulo-nodulaires avec rétraction de tout le champ pulmonaire gauche évoquant une dissémination métastatique et une fistule oesobronchique gauche.

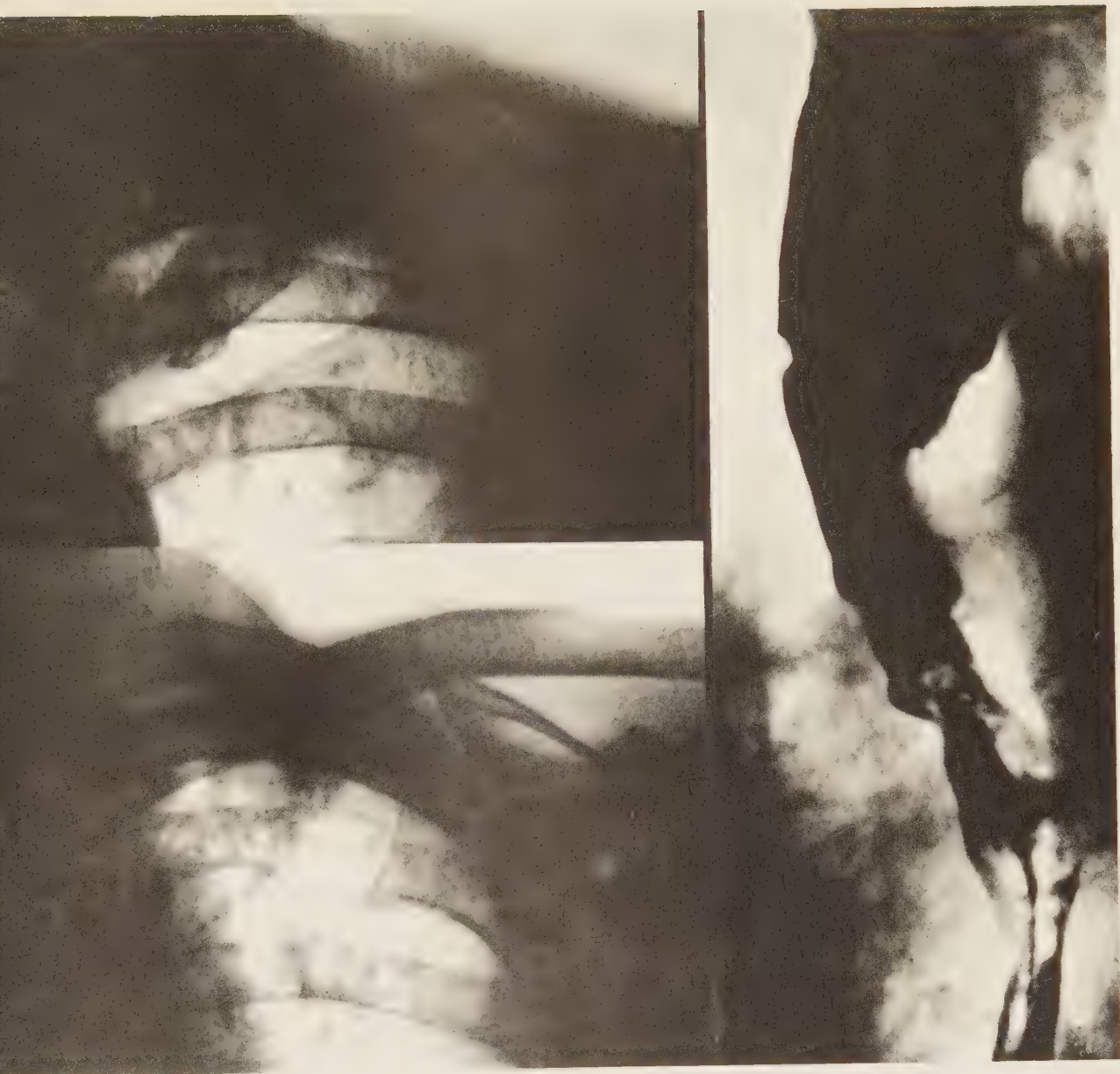
Au mois de mars 1966, soit 6 mois après le début des troubles, le malade se plaint de douleurs thoraciques qui sont en rapport avec une lésion costale. Les images radiologiques montrent en effet une lyse de l'arc postérieur de la 4ème côte gauche et de l'arc de la 6ème côte droite.

Le malade est réhospitalisé en juin 1966, en raison d'une altération importante de l'état général et surtout pour des douleurs lombaires.

L'étude radiographique vertébrale montre alors un tassement du corps de la première vertèbre lombaire qui présente un aspect cunéiforme.

Enfin on découvre un nodule sous-cutané situé au niveau de l'articulation chondro-sternale de la 2ème côte droite, dont la ponction-biopsie prouve la nature néoplasique métastatique.

Dès lors, malgré les mesures de réanimation, l'évolution se fait sur un mode inexorable et le malade décède en août 1966.



OBSERVATION N° 1

- Image tumorale et ostéolytique de l'arc postérieur de la 4^e côte gauche.
- Rétrécissement irrégulier et excentré siégeant sur le tiers moyen de l'oesophage, avec dilatation sus-stricturale.

OBSERVATION N° 2

Monsieur FOU... Gabriel, âgé de 68 ans, se plaint dès janvier 1965 de brûlures oesophagiennes survenant lors de l'ingestion d'aliments. En novembre 1965, apparaît une dysphagie vis-à-vis des aliments solides. Cette dysphagie s'accompagne d'une hypersialorrhée et d'un hoquet post-prandial. C'est alors que le malade consulte pour la première fois.

L'examen somatique est alors normal en dehors d'un discret amaigrissement.

L'étude radiographique de l'oesophage met en évidence une sténose modérée, excentrée, à bords irréguliers, siégeant à l'union des tiers moyen et inférieur. Cette sténose s'accompagne d'une discrète dilatation pré-stricturale. L'aspect radiologique est en faveur d'une lésion maligne.

L'oesophagoscopie montre une tumeur sessile, bourgeonnante, saignant au contact, que la biopsie permet de rattacher à un épithélioma spino-cellulaire riche en globes cornés.

Le malade est hospitalisé à l'Hôpital Saint-Louis à PARIS où une télégamma-thérapie est entreprise à la dose de 7 000 rads-tumeur. Après une amélioration locale et générale, on note, en octobre 1966, une reprise de la dysphagie liée à une récurrence tumorale située au niveau du tiers moyen de l'oesophage et étendue radiologiquement sur 5 à 6 cm de hauteur. L'examen clinique montre alors, outre une altération importante de l'état général,

une hépatomégalie débordant le rebord costal de 4 travers de main. Cette hépatomégalie de consistance dure, de surface plurinodulaire, possède tous les caractères cliniques du foie métastatique. Le reste de l'examen somatique est normal et il n'existe pas, en particulier, d'adénomégalie.

En novembre 1966, soit 22 mois après les premiers symptômes fonctionnels et 8 mois après le début du traitement, surviennent des douleurs dorsales irradiant en ceinture. Des radiographies du rachis sont alors pratiquées. Elles montrent un aspect inhomogène du corps de la 6ème vertèbre dorsale qui est le siège de zones de condensation et de zones d'ostéolyse.

Devant l'apparition de cette métastase vertébrale une chimiothérapie associant AMETHOPTERINE, CYCLOPHOSPHAMIDE et 5 FLUORO-URACILE, est mise en oeuvre sans amener cependant d'amélioration notable.

En août 1967, un nouveau bilan radiographique vertébral est pratiqué, en raison de l'exacerbation des douleurs dorsales. Ce bilan permet d'observer l'extension du processus métastatique osseux qui atteint maintenant, sous une forme lytique, les 6ème, 8ème et 11ème vertèbres dorsales.

Malgré la poursuite de la chimiothérapie, l'état du malade s'aggrave progressivement et le patient décède en septembre 1967.



OBSERVATION N° 2

- Etude tomographique du rachis dorsal : métastases ostéolytiques avec tassement des corps vertébraux des 6^e et 8^e vertèbres dorsales.
- Sténose irrégulière siégeant à l'union des tiers moyen et inférieur de l'oesophage, s'accompagnant d'une dilatation pré-stricturale.

OBSERVATION N° 3

Monsieur MAN... Roger, âgé de 59 ans, souffre depuis juillet 1967, d'une dysphagie pour les solides, devenant rapidement totale. L'examen clinique ne révèle alors qu'un léger amaigrissement. L'étude radiologique de l'oesophage montre une sténose peu étendue, s'accompagnant d'une image lacunaire siégeant au niveau du tiers inférieur de l'oesophage. L'aspect radiographique est en faveur d'une lésion maligne. Le malade est soumis à un traitement radiothérapique, puis en octobre 1967 il subit une intervention chirurgicale. Nous n'avons malheureusement connaissance ni du compte rendu opératoire, ni de la nature histologique de la tumeur. Au terme de ce traitement on note une amélioration très nette des symptômes et de l'état général. Le contrôle radiographique oesophagien confirme cette amélioration sur le plan lésionnel.

En décembre 1969, un syndrome abdominal aigu nécessite une intervention. Il existe une bride au niveau du pylore due à l'existence d'une adénopathie coeliaque néoplasique. La radiothérapie est entreprise sur la zone ganglionnaire.

En avril 1970, soit deux ans et demi après le début du traitement, le sujet est réhospitalisé pour dysphagie et douleurs vertébrales intenses. L'examen clinique est sensiblement normal ; la radiographie thoracique révèle une image de niveau liquide dans la région para-médiastinale gauche, une opacité arrondie para-trachéale supérieure droite, correspondant à une adénopathie, et une autre axillaire moyenne droite.

Le transit oesophagien met en évidence un refoulement de l'oesophage dans sa jonction cervico-thoracique en rapport avec la formation métastatique ganglionnaire médiastinale.

Par ailleurs l'étude radiologique standard et tomographique du rachis montre des aspects ostéolytiques siégeant au niveau de D2 et surtout de D3. Radiologiquement il s'agit d'images métastatiques caractéristiques.

Malgré une chimiothérapie par la MITOMYCINE l'état général du malade s'altère très rapidement et Monsieur MAN . . . décède un mois plus tard.



OBSERVATION N° 3

- Etude tomographique du rachis dorsal : aspect ostéolytique au niveau des 2^e et 3^e vertèbres dorsales.
- Sténose peu étendue, s'accompagnant d'une image lacunaire siégeant à l'union du tiers moyen et du tiers inférieur de l'oesophage.

OBSERVATION N° 4

Monsieur PER... Gaston, âgé de 68 ans, souffre depuis trois mois d'une dysphagie apparue progressivement pour les solides puis pour les liquides, lorsqu'il fait l'objet d'une étude radiographique oesophagienne. Celle-ci montre, au niveau du tiers inférieur de l'oesophage, une sténose à contours irréguliers avec dilatation et stase considérable en amont. L'examen clinique révélant une conservation de l'état général et l'absence de signe de dissémination néoplasique, une oeso-gastrectomie est réalisée. L'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire affirme l'existence d'un épithélioma malpighien de type spino-cellulaire, infiltrant et ulcéré.

L'état général du malade est toujours satisfaisant lorsqu'en janvier 1968, soit quatre mois après l'intervention, apparaissent des douleurs lombaires avec irradiations sciatalgiques gauches de type L5. L'examen radiographique du rachis met en évidence des métastases osseuses sous la forme d'un aspect cunéiforme de L1 et d'une image lacunaire ostéolytique de la 5ème vertèbre lombaire.

Une chimiothérapie antimitotique par le CYCLOPHOSPHAMIDE est alors entreprise, mais l'évolution se fait sur un mode inexorable vers la mort en quelques semaines.



OBSERVATION N° 4

- Sténose irrégulière du tiers inférieur de l'oesophage, avec dilatation sus-stricturale.
- Image lacunaire ostéolytique de la 5^e vertèbre lombaire.

OBSERVATION N° 5

Monsieur PEL... Gustave, âgé de 70 ans, ressent en septembre 1967 une dysphagie brutale d'emblée complète tant pour les solides que pour les liquides.

Le transit oesophagien alors réalisé permet de découvrir au niveau du tiers supérieur de l'oesophage, une sténose serrée, de contours irréguliers, s'accompagnant d'une dilatation et d'une stase considérable en amont.

Une télécobaltothérapie est entreprise à raison de 7 400 rads tumeur, suivie d'une chimiothérapie par le CYCLOPHOSPHAMIDE.

Au terme de ce traitement la symptomatologie fonctionnelle est nettement améliorée mais il persiste, radiologiquement, un certain degré de rigidité segmentaire au niveau de la sténose initiale.

Sept mois plus tard, le malade est réhospitalisé. Il se plaint alors d'une hypersialorrhée, d'une dysphonie, d'une toux incessante et surtout de douleurs hémithoraciques droites.

L'examen clinique révèle un amaigrissement considérable mais aucune autre anomalie et en particulier ni adénopathie, ni hépatomégalie. Le transit oesophagien montre alors la réapparition d'une sténose surmontée d'une encoche irrégulière et surtout l'existence d'une fistule oesotrachéale.

Les radiographies du gril costal permettent de rattacher les douleurs thoraciques à des lésions osseuses métastatiques de type ostéolytique

siégeant au niveau de l'arc antérieur de la 5ème côte droite.

Dès lors, malgré la poursuite du traitement antimitotique l'évolution se fait rapidement sur un mode inexorable.

OBSERVATION N° 6

Monsieur PET... Georges, âgé de 50 ans, est hospitalisé en décembre 1967 pour une dysphagie apparue brutalement trois semaines plus tôt.

L'examen clinique ne montre qu'une hépatomégalie ferme, au bord inférieur mousse, lisse, régulière, peu sensible évoquant une cirrhose banale chez un éthylique chronique.

Le transit oesophagien met en évidence une sténose irrégulière, très serrée, étendue sur 8 cm et siégeant au niveau du tiers moyen dans la portion rétro-aortique. Cette sténose, qui possède tous les caractères de la malignité, s'accompagne d'une importante dilatation ~~sub~~-stricturale. A l'oesophagoscopie on observe l'existence d'une tumeur bourgeonnante, saignant au contact, située à 26 cm des arcades dentaires. L'examen histologique des biopsies réalisées au cours de l'endoscopie permet d'affirmer l'existence d'un épithélioma malpighien bien différencié avec une très faible maturation cornée.

Le malade est alors soumis à une cobalthérapie à raison de 7 200 rads-tumeur : celle-ci entraîne une amélioration fonctionnelle modérée et passagère.

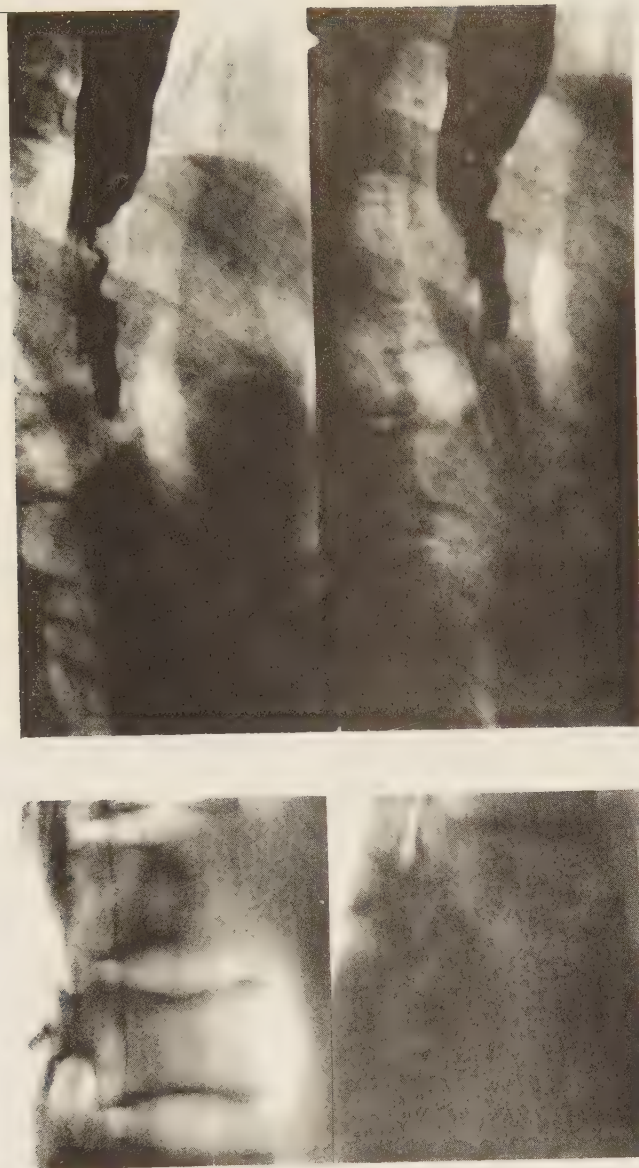
En janvier 1968, soit un mois plus tard, apparaissent des douleurs lombaires irradiant en ceinture s'accompagnant d'irradiations sciatalgiques bilatérales de type S I. Radiologiquement il n'existe pas de lésion osseuse mais un pincement étagé des disques prédominant aux niveaux L4-L5 et L5-S1.

En février 1968, le malade, dont l'état général s'est de nouveau altéré, se plaint d'une dysphagie complète, d'une dyspnée intense et d'une toux ramenant une expectoration muco-purulente et sanglante.

Les contrôles radiographiques de l'oesophage réalisés alors, montrent la persistance d'une sténose importante et surtout l'apparition de plusieurs spicules marginales faisant craindre une effraction prochaine dans le médiastin. Une chimiothérapie antimitotique par AMETHOPTERINE et CYCLOPHOSPHAMIDE est mise en oeuvre.

L'intensification des douleurs lombaires et sacrées fait découvrir, en mars 1968, l'existence d'images ostéolytiques métastatiques siégeant au niveau de la partie antérieure et médiane de L1 et surtout au niveau de l'ensemble du corps vertébral de L4.

Malgré le traitement antimitotique, l'évolution est péjorative et le malade décède au cours d'une hémorragie cataclysmique secondaire à une fistule oeso-aortique.



OBSERVATION N° 6

- Sténose irrégulière étendue sur 8 cm et siégeant au niveau du tiers moyen de l'oesophage.
- Etude tomographique du rachis lombaire :
 - . en bas à gauche : métastase ostéolytique siégeant au niveau de la partie antérieure et médiane de la 1ère vertèbre lombaire
 - . en bas à droite : métastase ostéolytique avec tassement de l'ensemble du corps vertébral de L4.

OBSERVATION N° 7

Lorsque Monsieur VIN... Ferdinand, âgé de 86 ans, est hospitalisé au centre hospitalier le 11 avril 1968, il souffre depuis trois semaines d'une dysphagie basse d'installation progressive, s'accompagnant d'une gêne épigastrique.

L'examen clinique révèle une altération importante de l'état général et surtout une hépatomégalie très dure, de surface irrégulière, au bord inférieur épais, sensible à la palpation, évoquant une localisation tumorale métastatique.

Les radiographies du transit oesophagien mettent en évidence un défilé déchiqueté, excentré, peu étendu, situé à la jonction des tiers moyen et inférieur, évoquant une lésion maligne. L'examen radiologique gastro-duodénal montre une niche siégeant sur une zone enraidie au niveau de la petite courbure angulaire et horizontale, et une infiltration étendue de la grande courbure sténosant la région médiogastrique, lésions de caractères néoplasiques de toute évidence.

La radiographie thoracique, quant à elle, révèle un aspect polycyclique du bord gauche du médiastin témoignant de l'existence d'adénopathies.

Par ailleurs, un examen radiographique du rachis permettra de rattacher un syndrome douloureux vertébral à des lésions osseuses métastatiques de type ostéocondensant, siégeant au niveau de la 5ème vertèbre cervicale, de D 12, L 1 et L 2.

Compte tenu de l'âge du sujet, de son état général et surtout de l'extension métastatique des lésions, nous n'avons pas réalisé d'exploration endoscopique et nous ne connaissons pas, par conséquent, la nature histologique exacte des lésions. Pour la même raison, nous ne sommes pas en me-

sure de dire à quelle tumeur primitive se rattachent les métastases, ni même s'il s'agit de deux tumeurs différentes.

Sur le plan thérapeutique nous avons mis en oeuvre une chimiothérapie antimitotique par le 5 FLUORO-URACILE.



OBSERVATION N° 7

- Radiographie oesophagienne : sténose serrée, peu étendue, située à la jonction des tiers moyen et inférieur de l'oesophage.
- Radiographies du rachis : métastases ostéo-condensantes de C5, D12, L1 et L2.

OBSERVATION N° 8

Monsieur BEA... René, âgé de 44 ans, éthylique, se plaint brutalement le 7 janvier 1972, d'une dysphagie qui, en quinze jours, devient complète avec régurgitations mais sans hypersialorrhée et sans douleur thoracique. Le malade est alors hospitalisé à l'Hôpital Calmette de LILLE dans le service du Professeur RIBET.

En dehors d'une altération de l'état général et d'un amaigrissement, l'examen somatique est normal et ne révèle en particulier ni hépatomégalie ni adénopathie. L'opacification barytée de l'œsophage montre une sténose située au tiers moyen, d'aspect irrégulier et de caractère néoplasique ; elle s'accompagne d'une dilatation sus-stricturale. A l'œsophagoscopie, il existe une sténose à 35 cm des arcades dentaires, mais il n'est pas observé de tumeur. La biopsie réalisée au cours de l'endoscopie ne permet pas de reconnaître l'étiologie de la sténose.

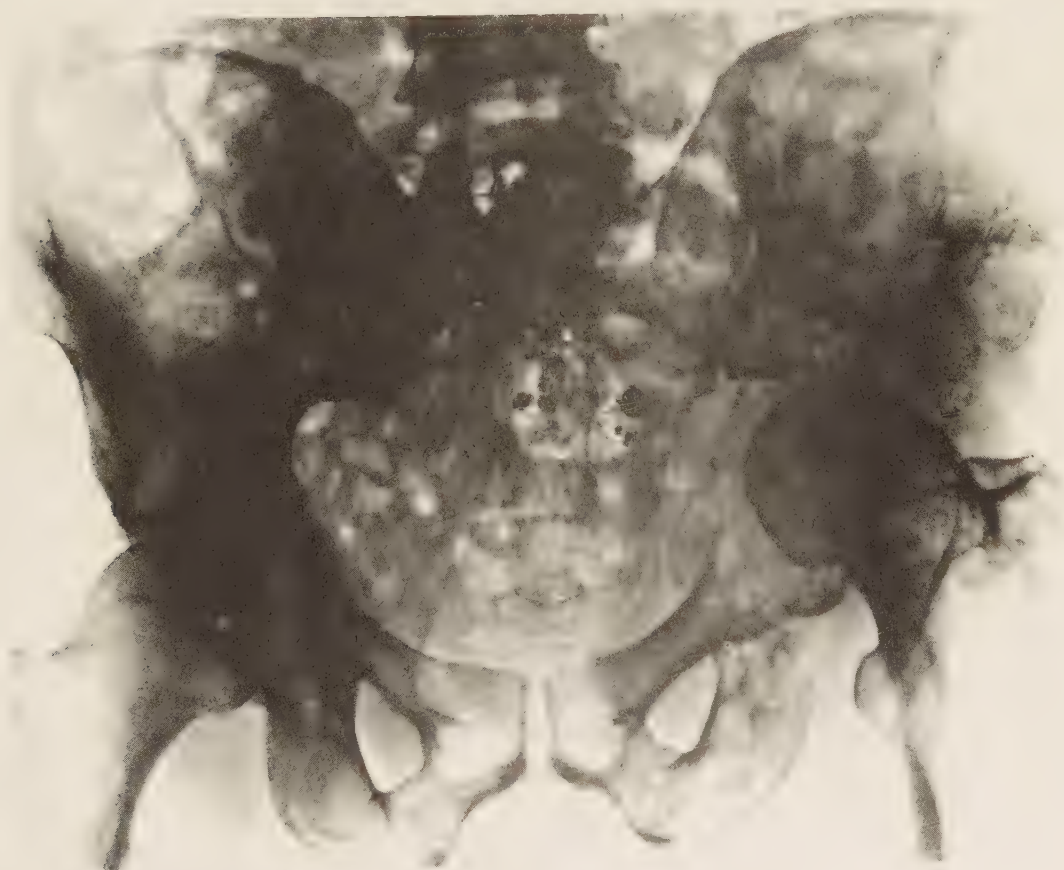
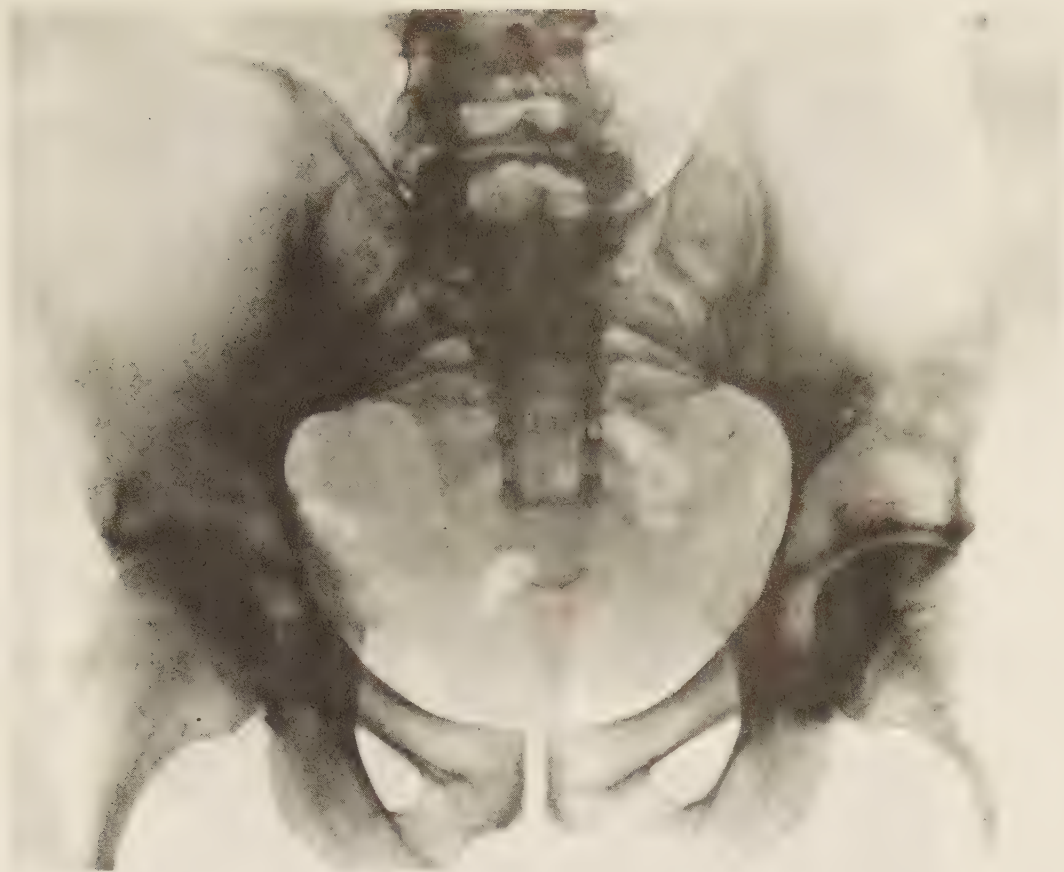
Devant l'importance de la dysphagie, une oesogastrectomie est décidée et réalisée. C'est l'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire qui affirme l'existence d'un épithélioma épidermoïde infiltrant et ulcéré, s'étendant sur 4 cm de haut et atteignant la musculuse. Les suites opératoires sont simples et le contrôle radiographique satisfaisant. Sur le plan clinique, la symptomatologie fonctionnelle a totalement disparu et l'état général du malade s'améliore progressivement.

Au mois d'août 1972, soit 6 mois après l'intervention, alors qu'il avait repris ses activités professionnelles, le malade ressent brusquement une sciatgie gauche de type L5 dont l'intensité s'accroît malgré le traitement symptomatique.

Lorsque le malade est réhospitalisé, deux mois plus tard, il existe un syndrome douloureux de topographie radiculaire L3, L4 et L5 accompagné d'un déficit moteur et d'une amyotrophie de la loge antéro-externe de la jambe et du quadriceps. La radiographie du rachis dorso-lombaire met en évidence, au niveau du bassin, des images ostéolytiques supra et péri-cotyloïdiennes gauches dont l'aspect est celui de métastases osseuses.

Malgré une cobalthérapie de 6 000 rads-tumeur, les contrôles radiographiques réalisés un mois plus tard, révèlent une extension des lésions métastatiques qui envahissent la totalité de l'aile iliaque, détruisent le cotyle et érodent les branches ischio-pubienne et ilio-pubienne. Par ailleurs on observe une diffusion des lésions ostéolytiques d'une part au niveau du fémur gauche (col et région trochantérienne) et d'autre part au niveau du rachis avec une atteinte de D7, L2 et L3.

Simultanément on assiste à une dégradation de l'état général et le décès survient en janvier 1973.



OBSERVATION N° 8

- Radiographie du bassin lors de la découverte des métastases osseuses : images ostéolytiques supra et péri-cotyloïdiennes gauches.
- Après cobaltothérapie : extension des lésions métastatiques qui envahissent la totalité de l'aile iliaque, détruisent le cotyle et érodent les branches ischio-pubienne et ilio-pubienne. La tête fémorale est, elle aussi, envahie par le processus métastatique.



OBSERVATION N° 8

- Radiographie du rachis : atteinte métastatique ostéolytique de D7 (fracture - tassement), L2 (partie antérieure et médiane) et L3.

Obs.	âge	date apparit. symptôme révélateur	symptôme révélateur	localisation	type histologique	traitement tumeur primitive			accidents évolutifs	
						Chir.	Chimioth.	Radioth.	métastases autres qu'osseuses	complications
n° 1 PET... L.	60	oct. 1965	dysphagie	1/3 moyen		gastro- stomie	+		- poumons - nodule° ss/cut. - récurrent G	fistule oeso - bronch. G
n° 2 FOU... G.	68	janv. 1965	brûlures oesoph.	1/3 moyen	épithélioma spino-cellul.	gastro stomie	+	+	foie	
n° 3 MAN.... R.	59	juil. 1967	dysphagie	1/3 infér.		chir.	+	+	- adénopathie coeliaque médiasin. axillaire - récurrent G	
n° 4 PER... G.	68	jui. 1967	dysphagie	1/3 infér.	malpighien spino. cellul.	chir.	+			
n° 5 PEL... G.	70	sept. 1967	dysphagie	1/3 supér.			+	+	- récurrent G	fistule oeso- trachéale
n° 6 PET... G.	50	nov. 1967	dysphagie	1/3 moyen	épithélioma malpighien		+	+		fistule oeso- aortique
n° 7 VIN... F.	86	mars 1968	dysphagie	1/3 moyen			+		- foie - adénopath. médiasin.	polymitose gas- trique associée
n° 8 BEA... R.	44	janv. 1972	dysphagie	1/3 moyen	épithélioma épidermoïde	chir.			- récurrent G	

obs. n°	date apparition des métastas.	délai d'appar. des métastases par rapport ler symptôme	délai appar. métastase par rapport au traitem.	signes révélateurs	siège des métastases	aspects radiologiques	traitement métastases	durée évolution métastases	durée évolution totale
1	m a r s 1966	5 mois	2 mois	douleurs	-arc post. 4é côte G -arc 6é côteD - L I	ostéolytique		5 mois	10 mois
2	nov. 1970	28 mois	8 mois	douleurs	D6 -D8 -D11	mixte ostéolytique condensante	chimioth.	10 mois	32 mois
3	avr. 1970	33 mois	32 mois	douleurs	-D2 -D3	ostéolytique	chimioth.	1 mois	34 mois
4	janv. 1968	7 mois	4 mois	sciatalg. G L 5	-L1 -L5	ostéolytique	chimioth.	3 mois	10 mois
5	sept. 1967	7 mois	4 mois	douleurs	-arc antér. 5è côte D	ostéolytique		1 mois	8 mois
6	janv. 1968	2 mois	contempor.	douleurs sciatalg. SI, bilat.	-L1 -I4	ostéolytique		3 mois	5 mois
7	avr. 1968	contempor.	0	douleur	-C 5 -D 12 -L 1 -L 2	ostéo- condensant	chimioth.	3 mois	3 mois
8	août 1972	7 mois	6 mois	sciatalg. G L 5, syndr. neurol.	-aile iliaque G -fémur G -D 7, L2, L3	ostéolytique	télé-cobal- tothérapie	5 mois	12 mois

COMMENTAIRES

CHAPITRE I :

ETIOPATHOGENIE des METASTASES OSSEUSES

du

CANCER de L'OESOPHAGE

Il importe dans ce chapitre d'apprécier si les caractères du cancer de l'oesophage avec métastases osseuses, sont particuliers à celui-ci et différents de ceux du cancer oesophagien sans métastase.

I - Le sexe des malades

Nos 8 observations intéressent exclusivement des sujets de sexe masculin tout comme le cancer d'origine puisque l'on compte environ 8 à 9 hommes atteints pour une femme. En effet parmi nos 36 cas globaux, nous ne retrouvons que 2 femmes.

Ces résultats coïncident avec les données de la littérature et seuls quelques cas isolés d'atteinte féminine sont retrouvés : celui de LAIGNEL-LAVASTINE (48), celui de FRANKLIN (34), celui de WOHL et Coll (87) ; trois cas sur 36 observations sont rassemblés dans la thèse de DASSONVILLE-SERCY (25) ; PICHARD (65) en rapporte un cas sur 22 observations ; GOODNER et Coll. (42) en 1971 trouvent 17 femmes pour 83 hommes avec un rapport de 1 pour 5, proportion relativement importante, qui repose peut être sur le fait que le temps de survie des femmes atteintes de cancer de l'oesophage est plus long que celui des hommes, et que par conséquent les possibilités de localisations secondaires, en particulier osseuses, sont plus grandes.

2 - L'âge des malades

La moyenne d'âge de nos malades est de 63 ans avec 86 ans pour le sujet le plus âgé et 44 ans pour le plus jeune. Cet âge est sensiblement

identique à celui des 28 patients exempts de métastases osseuses, la médiane se situant à 60 ans.

De même FRUHLING (36) en 1952 constate un âge moyen de 61 ans sur 598 cas, LAWSON (50), DORCHIES (29) et BUFFIN (19) le situent à 56 ans, PICHARD (65) à 60 ans, GOODNER (42) entre 40 et 60 ans.

3 - Le siège du cancer primitif de l'oesophage

Il est classique de diviser l'oesophage en 3 parties :

- l'oesophage supérieur jusqu'à 24 cm des arcades dentaires
- l'oesophage moyen entre 24 et 34 cm
- l'oesophage inférieur au-delà de 35 cm.

Si nous étudions tout d'abord la répartition des formes topographiques de tous les cancers de l'oesophage observés dans le service pendant la période qui nous intéresse, nous obtenons le tableau suivant :

siège de la tumeur	nombre de cas	fréquence relative
1/3 supérieur	4	11 %
1/3 moyen	22	61 %
1/3 inférieur	10	28 %
TOTAL	36	100 %

Nous retrouvons ici la répartition classique avec la nette prédominance de la localisation au niveau du tiers moyen. En effet si nous reprenons quelques travaux antérieurs nous retrouvons pour cette localisation des pourcentages très proches du nôtre.

AUTEURS	cancers oesophagiens nombre de cas	localisation 1/3 moyen nombre de cas	fréquence relative
MARQUES	10	7	70 %
DASSONVILLE-SERCY	26	13	50 %
DORMANNS	68	31	45,6%
LAWSON	15	11	73 %
PICHARD	22	12	54,5%
GOODNER	100	57	57 %
NEUBERGER			52 %
PAPILLON			57 %
VERHAEGHE			53,8%
Etude personnelle	36	22	61 %

Devant cette nette prédominance du cancer du tiers moyen de l'oesophage, la fréquence plus grande des métastases osseuses dans cette localisation n'a qu'une valeur absolue et ne peut, par conséquent, pas être interprétée.

Par contre si l'on étudie la fréquence relative des métastases osseuses pour chaque localisation, nous constatons que dans notre étude, les valeurs obtenues sont sensiblement identiques quelque soit la forme topographique considérée.

siège de la tumeur primitive	nombre de cas observés	nombre de cas avec métastases osseuses	fréquence relative
1/3 supérieur	4	1	25 %
1/3 moyen	22	5	22,5%
1/3 inférieur	10	2	20 %

Dès lors il nous apparaît que le développement des métastases osseuses est totalement indépendant du siège exact de la tumeur oesophagienne primitive.

Notre conclusion corrobore très bien avec les résultats observés par d'autres auteurs dont nous rapportons ci-dessous les fréquences relatives pour chacune des formes topographiques.

AUTEURS	1/3 supérieur	1/3 moyen	1/3 inférieur
DORMANNS	9 %	7 %	9 %
VERHAEGHE	3,4 %	3,4 %	3,3 %

4 - L'extension locale de la tumeur primitive

L'extension de la tumeur semble ne jouer aucun rôle dans la dissémination métastatique. L'analyse de nos 8 observations montre que la lésion est étendue sur 7 à 8 cm de hauteur sauf dans deux cas. Sur une série aussi courte, bien que ce fait soit à retenir, nous ne pouvons en tirer de conclusion, d'autant plus que la majorité des cancers oesophagiens ont une extension notable lorsqu'ils entraînent une symptomatologie fonctionnelle.

BERNARD (9) (10) dans son étude de 229 cas de cancer de l'oesophage, estime que la tumeur a une hauteur moyenne de 6 cm lors de sa découverte.

Dans leurs thèses LAWSON (50) et PICHARD (65) concluent que le volume tumoral n'a aucune influence sur la fréquence des métastases.

5 - Anatomopathologie de la tumeur oesophagienne

Pour notre part nous ne pouvons étudier la relation possible existant entre la nature histologique du cancer primitif et la fréquence d'apparition de métastases osseuses.

En effet, dans notre courte série, seuls quatre malades ont fait l'objet d'un examen histopathologique : nous avons observé 3 épithéliomas bien différenciés et un épithélioma épidermoïde.

Si l'on reprend d'autres travaux, nous obtenons un éventail histologique assez large. En effet, sur 10 cas MARQUES (57) observe 3 formes anaplasiques, 3 formes peu différenciées et 4 formes différenciées spino-cellulaires. A propos de 18 malades DASSONVILLE-SERCY (25) observe 2 épithéliomas glandulaires, un épithélioma indifférencié et 15 épithéliomas pavimenteux. Dans leur série ADENIS et Coll. (4) font remarquer qu'il y a une répartition égale entre les épithéliomas indifférenciés, les épithéliomas différenciés immatures et les épithéliomas différenciés matures. Cette répartition étant celle donnée habituellement par les anatomopathologistes au sujet des cancers oesophagiens que ceux-ci aient métastasé ou non.

Cette notion est combattue par GOODNER (42) qui signale une fréquence plus marquée des cancers épidermoïdes à cellules squammeuses, ce type étant retrouvé chez 89 de ses 100 patients, alors que seuls 3 cancers anaplasiques ont été retrouvés.

D'une façon générale il semble que, si, comme le disent COLE (22) et NAJA cité par MARQUES (57), plus un néoplasme est indifférencié plus le potentiel métastatique est élevé, en matière de cancer oesophagien comme le signalent ANDERSON et EWING, cités par BERNARD (11), quelque soit le type histologique, les métastases sont extrêmement précoces.

Par ailleurs la nature histologique ne semble pas avoir d'influence notable sur la production de métastases osseuses et celles-ci sont observées quelque soit le type cellulaire comme l'a bien montré NEUBERGER (59) dans son étude portant sur 301 malades.

6 - Influence des modalités thérapeutiques mises en oeuvre vis-à-vis du cancer oesophagien sur l'apparition des métastases osseuses.

Les décisions thérapeutiques utilisant la chirurgie, la télégraphie, la chimiothérapie ou combinant l'une ou l'autre de ces techniques, ont été les principales méthodes employées dans le traitement de nos malades atteints du cancer de l'oesophage.

Dans 4 cas un traitement chirurgical a été pratiqué, méthode palliative : la gastrostomie chez un patient, méthode curative : l'oesophagostomie chez les 3 autres malades.

La cobaltothérapie a été utilisée 4 fois, dans deux cas seule, dans un cas en association avec la chirurgie et dans un autre en association avec la chimiothérapie.

Deux de nos malades ont bénéficié de la chimiothérapie l'un en association avec une gastrostomie, l'autre en association avec la cyclothérapie.

Dans tous les cas les métastases osseuses sont apparues au cours de l'évolution du cancer primitif. Chez deux malades la découverte de la métastase a eu lieu alors qu'aucun traitement n'avait été entrepris (observ. n°7) ou lors de son instauration (observ. n°6).

Les métastases sont apparues en moyenne 7 mois après le début du traitement, avec pour chiffres extrêmes 2 et 32 mois. Le seul malade

qui a survécu pendant une période plus longue de 34 mois (observ. n°3) avec un délai d'apparition des métastases osseuses de 32 mois, avait subi une intervention chirurgicale curative et une cyclothérapie pré-opératoire.

L'oesogastrectomie seule, réalisée chez deux patients (observ. n° 4 et 8) apporte un délai respectif de 4 et 6 mois.

Cobaltothérapie et chimiothérapie ont été associées chez un malade (observ. n° 5) et nous avons également obtenu un délai de 4 mois.

La télégamma-thérapie seule, employée dans un cas (observ. n°2) apporte un délai de 8 mois.

Il y a quelques années encore, la chirurgie et la radiothérapie avaient été mises en accusation en raison de l'existence de plusieurs observations chez lesquelles les métastases osseuses étaient apparues dans les semaines qui avaient suivi la mise en application du traitement. Actuellement la pratique de bilans systématiques et la connaissance de métastases osseuses révélatrices de cancer oesophagien, amènent à penser que dans les observations incriminées les localisations osseuses étaient latentes et par conséquent méconnues lors de la mise en oeuvre du traitement.

CHAPITRE II

ANATOMO-PATHOLOGIE et PHYSIO-PATHOGENIE

des

METASTASES OSSEUSES

du

CANCER de L'OESOPHAGE

1 - Siège et nombre des métastases osseuses

Lors d'une étude générale des métastases osseuses des tumeurs malignes, CHOMETTE (21) avait montré que le siège de prédilection se situe au niveau des os spongieux avec une prédominance nette pour les vertèbres et le gril costal, les os iliaques et enfin les extrémités des os longs.

Cette notion générale est confirmée, pour ce qui est des cancers digestifs, par les études anatomiques réalisées par KLEIN (47) et surtout GHORMLEY et VALES (38) à propos des malades hospitalisés à la clinique MAYO pendant 15 ans.

Dans notre travail nous avons observé chez nos 8 malades, 22 métastases osseuses. Les localisations se répartissent de la façon suivante :

- 1 à l'os iliaque
- 1 au niveau du fémur
- 3 au niveau des côtes
- 17 au niveau du rachis, dont 1 cervicale, 7 dorsales et 9 lombaires.

Ici encore le siège de prédilection semble donc être l'axe vertébral (77,4 %) puis le squelette thoracique (13,6 %).

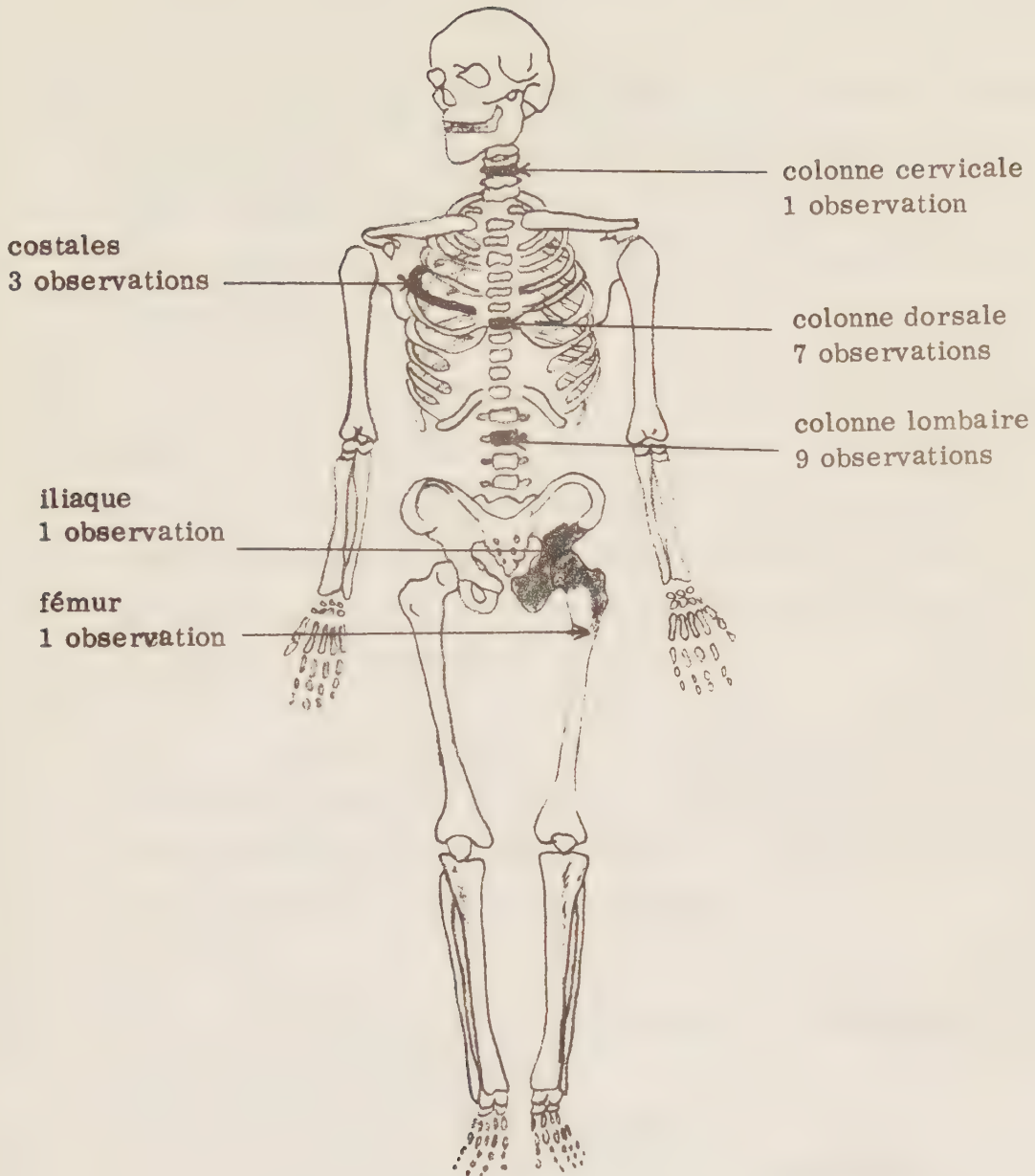
Les cancers de l'oesophage ne se distinguent donc pas des autres cancers, comme l'avaient déjà montré les travaux de LAWSON (50), DORCHIES (29) et PICHARD (65). Seule DASSONVILLE-SERCY (25) retrouve

une proportion de métastases des os longs supérieure à celle de l'atteinte rachidienne.

Les petits os des extrémités des membres ne sont qu'exceptionnellement atteints. C'est ainsi que seul FRANTZ (35) signale une localisation carpienne au niveau de l'os trapèze et GOODNER (42) une atteinte de l'extrémité proximale d'une 4ème phalange.

Quant à leur nombre, les foyers métastatiques osseux sont fréquemment multiples. Dans notre série nous ne retrouvons qu'un malade possédant une seule localisation (observ. n°5) alors que les 7 autres malades se répartissent les 21 autres métastases. Cette multiplicité métastatique est retrouvée par les auteurs ayant fait des études anatomiques systématiques. La diffusion osseuse métastatique peut être si importante qu'il est possible qu'elle revêtisse, comme pour le malade de PICHARD (65) l'aspect d'une ostéocancérose diffuse. Il faut toutefois remarquer que cette éventualité reste exceptionnelle.

Les métastases osseuses sont rarement uniques et ceci impose donc la réalisation systématique d'un bilan radiologique du squelette complet lors de la découverte d'une localisation apparemment isolée.



REPARTITION DES LOCALISATIONS OSSEUSES

2 - Etude macroscopique

a) Dans le crâne les foyers sont presque toujours lytiques, localisés à la voûte, visibles par transparence, après extraction de la calotte crânienne. Ils creusent dans les deux tables osseuses des lacunes à l'emporte-pièce, molles ou fibreuses, bordées parfois par un liseré d'hyperostose.

Dans le rachis ils affectent des types un peu plus variés nodulaires, centro-vertébraux ou plus rarement marginaux jaunâtres, tranchant sur la teinte congestive de la moelle environnante, sous forme de nodules multiples disséminés dans toute la colonne ou confluant dans une même vertèbre ou sous forme de plages homogènes infiltrant tout ou une partie d'un corps vertébral.

Les localisations les moins fréquentes, claviculaires, costales ou sternales, déforment en général le contour des pièces squelettiques. Elles apparaissent très souvent modifiées par des phénomènes ostéoclastiques majeurs et par des hématomes fracturaires.

b) On distingue deux aspects majeurs de métastases osseuses dans les cancers de l'oesophage :

- des métastases ostéolytiques
- des métastases condensantes ou ostéoblastiques.

1 - Métastases ostéolytiques

Dans les métastases ostéolytiques la disparition des travées et lamelles osseuses n'est jamais ostéoclasique. On la qualifie quelquefois de résorption lisse ; il s'agit de perte de substance blanchâtre ou

bigarrée, d'hémorragies grossièrement sphériques ou polycycliques, tranchant sur l'os spongieux rouge ou amputant la corticale d'un os long.

2 - Métastases condensantes ou ostéoblastiques

Elles sont en général plus diffuses que les métastases ostéolytiques. Le siège de ces métastases est surtout vertébral et pelvien. Les contours de l'os ne sont pas modifiés. Sur un os de grande taille comme l'iléon, les lésions peuvent être parcellaires et se manifester par une densité croissante et progressive avec disparition de toute trabéculatation. Dans les vertèbres qui peuvent être atteintes isolément, le contraste entre la pièce lésée et un article sain est particulièrement net. L'os est particulièrement dur, éburné, très difficile à couper ; les espaces médullaires de l'os spongieux sont rétrécis ou invisibles. Dans certains cas exceptionnels une pièce macérée peut ressembler après polissage à de l'ivoire, ce qui justifie la comparaison des radiologistes. Les métastases condensantes se compliquent rarement de fractures spontanées.

3 - Etude Histologique

La structure histologique du foyer tumoral métastatique ne diffère guère, dans l'ensemble, de celle du cancer originel de l'oesophage. Dans la majorité des cas, le foyer tumoral, véritablement "implanté" dans l'os, ayant édifié son stroma propre, se substitue entièrement à la trame médullaire et squelettique pré-existante. Des essaimages de cellules tumorales, à son voisinage, ne sont pas rares : ils implantent surtout les sinus et les veines de la moelle osseuse adjacente et peuvent gagner le sinus central et même les collecteurs péri-vertébraux très souvent obli-
térés par de véritables thrombi néoplasiques.

La moelle osseuse est constamment modifiée dans le territoire des métastases. Elle réagit selon des modalités diverses :

- congestion souvent associée à une hyperplasie globale des lignées normoblastique et granulocytaire voire même mégacaryocytaire.
- parfois irritation inflammatoire granulomateuse avec apparition de nombreux leucocytes polynucléaires, lymphocytes et même fibroblastes.
- ailleurs "hyperplasie déviée" revêtant l'aspect d'une plasmocytose plus ou moins diffuse ou de nodules plasmocytaires purs constitués de plasmocytes adultes et de rares corps de Russel.
- très souvent, sclérose systématisée, péri-sinusienne au contact immédiat ou même à distance des essaimages néoplasiques vasculaires.

Les remaniements de la charpente osseuse sont visibles, comme le laissait prévoir l'étude radiologique, non seulement au sein du foyer métastatique proprement dit, mais également à distance de celui-ci dans toute la pièce squelettique.

Les cellules tumorales qui sont enchassées dans les travées osseuses en résorption appartiennent dans la majorité des cas à des épithéliomas épidermoïdes pouvant revêtir tous les aspects depuis les structures peu différenciées, jusqu'aux cancers épidermoïdes matures à globes cornés. Les épithéliomas indifférenciés sont parfois décrits sous le nom de cancer en grains d'avoine. Les adénocarcinomes sont rares ; la plupart proviennent des cancers siégeant au niveau du bas oesophage, dans la région sus-cardiale. Ces cancers peuvent se développer soit à partir de glandes gastriques ectopiques, soit à partir de glandes oesophagiennes.

4 - Physiopathogénie des métastases osseuses

Comme le montre leur répartition topographique, les métastases osseuses répondent à des mécanismes dont les modalités sont essentiellement d'ordre circulatoire.

La propagation par voie lymphatique, selon la théorie de HANDLEY, que ce soit par perméation ou par embolies directes et propagation ganglionnaire, est très fréquente selon MALLET (53). Cette voie est empruntée, par exemple, pour les localisations proximales en particulier costales. ROBERTS (71) cité par DRAGONI (31) a émis l'hypothèse de l'existence d'une voie lymphatique postérieure et durale qui emprunte des vaisseaux situés dans le fascia lombo-dorsal. Chez le sujet normal cette voie n'est pas fonctionnelle mais elle le devient lors de l'obstruction métastatique des autres voies lymphatiques.

Les métastases à distance, sont dues à un essaimage cellulaire par des embols néoplasiques qui empruntent la voie sanguine. Cette théorie est celle de VON RECKLINGHAUSEN (68). Selon les expériences de certains auteurs comme BATSON (7) (8) les veines vertébrales longitudinales, qui communiquent avec les veines médullaires et rachidiennes, ont, chez l'homme, des anastomoses avec les veines intra-thoraciques et abdominales. Ces anastomoses se font au niveau de chaque espace inter-vertébral. Selon WALTHER (84) il y a possibilité d'essaimage à travers le plexus veineux vertébral de BATSON. Ceci explique la plus grande fréquence des localisations vertébrales d'une part et la possibilité de métastases vertébrales et crâniennes sans localisation hépatique ni pulmonaire.

Au contraire d'après DRAGONI (31) la rareté de la diffusion métastatique au niveau des parties osseuses distales peut être partiellement expliquée par le fait que les cellules néoplasiques migrant par voie sanguine doivent franchir, avant d'atteindre la grande circulation, les deux importants filtres tissulaires que sont le foie et le poumon.

DRAGONI (31) souligne encore que le tissu osseux formé de cellules résistantes aux agents physico-chimiques et biologiques, constitue un siège d'implantation difficile en raison des possibilités élevées de défense vis-à-vis des cellules néoplasiques. Celles-ci doivent être dotées d'un haut niveau de vitalité et de malignité pour pouvoir nider et se multiplier dans le tissu osseux.

CHAPITRE III

ETUDE CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE

des

METASTASES OSSEUSES

des

CANCERS DE L'OESOPHAGE

1 - Signes révélateurs des métastases osseuses

Le diagnostic des métastases osseuses ne peut être le fait de la clinique. Celle-ci en effet n'a le mérite que d'éveiller l'attention et de faire réaliser un bilan radiographique, voire, si cela est nécessaire, un examen anatomo-pathologique.

Les symptômes évocateurs sont, comme pour toutes tumeurs secondaires des os, de deux ordres :

- les premiers sont liés à la lésion osseuse elle-même et sont représentés surtout par la douleur, puis la fracture pathologique et enfin la découverte d'une tuméfaction osseuse.
- les autres signes ne sont pas directement liés à la lésion osseuse, mais sont en rapport avec les éléments anatomiques contigus en particulier nerveux.

Dans 6 de nos observations nous retrouvons comme premier signe une symptomatologie douloureuse. Ces douleurs sont volontiers ponctives, peu calmées par le repos.

Nous n'avons observé pour notre part aucune fracture pathologique ni aucune tumeur osseuse.

Dans les observations n° 4 et n° 8, la métastase osseuse fut révélée par des manifestations neurologiques d'emprunt à type de sciatique.

Les autres études de la littérature donnent une nette prédominance à la symptomatologie fonctionnelle douloureuse comme signe révélateur des

métastases osseuses. Les syndromes neurologiques d'emprunt atteignent en moyenne 15 % des observations. Ces syndromes neurologiques sont très **variables** et leur fréquence respective dépend essentiellement de celle des différentes localisations osseuses. C'est ainsi que l'on a décrit des syndrômes sciatalgiques, des paraplégies spasmodiques par compression médullaire : TOURTET (82), mais également des manifestations plus rares comme une paralysie du plexus brachial : APERT (5) et ROUQUES cité par BUFFIN (19), une paralysie cubitale : PICHARD (65), un syndrome oculaire : ROUQUES (19) et LAWSON (50).

Il faut noter que l'apparition des manifestations cliniques est souvent le fait de métastases osseuses déjà évoluées, dont les aspects radiologiques témoignent de l'importance. Ce fait semble corroboré par plusieurs observations retrouvées dans la littérature, observations qui font état de la découverte lors d'un bilan radiologique osseux systématique de métastases osseuses encore asymptomatiques (50) (65) (82).

Toutefois cette antériorité des signes radiologiques sur les **signes** cliniques n'est pas absolue comme le montre notre observation n° 6 où les manifestations douloureuses ont précédé les altérations radiologiques **osseuses** de plusieurs semaines.

En conclusion, il apparaît que les phénomènes douloureux représentent le meilleur signe clinique, mais que même en leur absence, un bilan radiologique du squelette s'impose si l'on veut dépister précocément les métastases osseuses, tout en sachant que les radiographies ne permettent que l'affirmation du diagnostic positif, et que des clichés normaux n'excluent pas la possibilité de lésions débutantes.

2 - Les aspects radiologiques des métastases osseuses

Les aspects radiologiques des métastases osseuses des cancers de l'oesophage sont ceux habituellement rencontrés au cours de toute lésion cancéreuse secondaire du squelette.

Dans notre étude, les métastases osseuses sont, chez 6 malades, de type ostéolytique pur. Il s'agit de lacunes régulières ou de lésions osseuses diffuses avec décalcification et disparition de la trame osseuse normale. L'importance des signes radiologiques dépend essentiellement du degré d'évolution de la métastase. Les images vont en effet, de la discrète atteinte localisée avec effacement de la trame, pouvant évoquer un aspect d'ostéoporse banale, jusqu'à la lyse complète de la charpente osseuse pouvant entraîner secondairement une fracture tassement.

Plus rarement l'aspect radiologique est celui d'une condensation osseuse. Nous en rapportons un exemple très caractéristique dans l'observation n° 7 où plusieurs vertèbres sont le siège de lésions ostéoblastiques. Un cas identique a été publié par ROUSSEL (72) qui rapporte une condensation de la 4^e vertèbre lombaire réalisant l'image d'une vertèbre d'ivoire.

Chez un malade nous avons observé des métastases de type mixte dont la traduction radiologique associait des images ostéolytiques et ostéocondensantes (observ. n° 2). Chez ce malade en effet la vertèbre atteinte, qui est le siège d'une fracture tassement, a un aspect irrégulier inhomogène lié au voisinage de géodes et de zones floconneuses d'ostéocondensation.

A côté de ces aspects classiques il faut signaler que certaines métastases osseuses se traduisent par des images radiologiques quelquefois déconcertantes. C'est ainsi que DESBONNET (28) décrit une ossification des parties molles ; BRETTE (15) (16) signale une image en feu d'herbes évoquant un sarcome osseux et enfin SEALY cité par BUFFIN (19), signale une observation avec réaction périostée importante.

Enfin nous n'envisagerons pas les aspects radiologiques de fractures pathologiques ni des tumeurs osseuses en raison de l'absence de telles observations parmi nos malades.

Au total, on constate qu'aucun élément radiologique particulier ne permet de distinguer les métastases osseuses du cancer de l'oesophage des autres tumeurs secondaires des os. Il faut rappeler que quelque soit le type de lésion, il existe toujours un remaniement de la trame osseuse et un aspect ostéoporotique à distance de la lésion.

3 - Délai d'apparition des métastases osseuses

La date d'apparition des métastases osseuses au cours de l'évolution du cancer de l'oesophage est variable. Dans 7 de nos huit observations, la première lésion fut mise en évidence alors que le diagnostic de cancer oesophagien était connu et que les malades avaient reçu un traitement soit physique soit chimiothérapique, soit chirurgical. Selon les données de l'interrogatoire, les signes fonctionnels oesophagiens et en particulier la dysphagie évoluaient déjà depuis 10 mois en moyenne, avec des limites extrêmes allant de 2 mois à 33 mois. Il faut noter qu'il n'est pas toujours aisé d'obtenir du malade des renseignements très précis quant à la date des premiers symptômes fonctionnels. Toutefois le délai de 10 mois que nous retrouvons est très proche de ceux retrouvés dans la littérature, puisque DASSONVILLE-SERCY (25) trouve 6 mois, LAWSON (50) 8 mois et PICHARD (65) 7 mois et demi.

Pour une de nos observations (observ. n°7) les symptômes révélateurs du cancer de l'oesophage sont apparus simultanément à ceux de la métastase osseuse.

Enfin si nous n'avons dans notre étude assez restreinte, aucune observation de métastase osseuse révélatrice d'un cancer oesophagien, cette éventualité, quoique rare, est possible et fut déjà décrite.

C'est ainsi que LAIGNEL - LAVASTINE et DUCASTEL (48)

font état d'un cancer de l'oesophage révélé par une fracture pathologique du tibia. De même MANDILLON (55) rapporte l'observation d'un malade chez lequel une métastase douloureuse de l'extrémité supérieure du tibia a conduit au diagnostic de cancer de l'oesophage. D'HALLUIN (28) observe une destruction du massif épitrochléen chez un de ses malades. DESJACQUES (27) cite une métastase claviculaire et GREGOIRE cité par LOEPER (51) rapporte une observation de fracture spontanée de l'humérus droit s'accompagnant d'une phlébite. CREYSSEL (24) signale deux cas, dont l'un se révèle par une métastase de l'extrémité inférieure de l'humérus et l'autre par une atteinte des 3^e et 4^e vertèbres cervicales.

De nombreux autres auteurs, comme BRETTE (15) (16), FONTAINE (33), PERREAU (64), pourraient être cités, chacun d'eux rapportant une observation.

Parfois la métastase osseuse est si précoce que, malgré un bilan complet, la tumeur primitive n'est retrouvée que beaucoup plus tard. C'est ainsi que FRANTZ (35) dans sa thèse, relate un cas de métastase du tibia ayant précédé de six mois les signes oesophagiens. De même LAINE (49) décrit l'observation d'un malade chez qui une métastase crânienne a évolué pendant plusieurs mois sans que le siège de la tumeur primitive ait pu être précisé.

De toute façon la date d'apparition exacte de la métastase osseuse semble impossible à affirmer. En effet, la découverte de la lésion ne peut être le fait que d'un examen radiologique. Or cet examen est pratiqué dans la plus grande majorité des cas, en raison de l'existence d'un symptôme, que celui-ci soit une fracture pathologique ou le plus souvent une

manifestation purement fonctionnelle. Les chiffres qui furent cités doivent donc être considérés comme le délai de découverte de la métastase et non pas comme le délai d'apparition de la métastase osseuse. Un bilan radiologique osseux systématique devrait permettre de réduire les délais moyens de découverte. Mais là encore, il ne s'agirait que de la mise en évidence des signes indirects et par conséquent de signes révélant l'existence d'un essaimage métastatique déjà évolué.

Les places respectives des dates de découverte de la tumeur métastatique et de la tumeur primitive, l'une par rapport à l'autre, dépend en fait essentiellement de la nature du cancer oesophagien. En effet tous les auteurs semblent d'accord pour dire que les métastases osseuses sont très précoces, voire révélatrices dans les cancers oesophagiens à forme bourgeonnante, alors qu'elles sont plus tardives dans les formes infiltrantes. Ce fait ne veut pas dire que les cancers à forme bourgeonnante ont un potentiel métastatique plus grand. La différence est simplement liée au fait que dans cette forme de cancer la symptomatologie fonctionnelle oesophagienne et en particulier la dysphagie, est très tardive. Dans ces conditions la tumeur primitive évolue longtemps de façon latente et lorsqu'elle se traduit enfin cliniquement, elle est souvent très évoluée et déjà essaimée.

4 - Fréquence des métastases osseuses du cancer de l'oesophage

Le cancer de l'oesophage représente un cancer digestif à potentiel métastatique classiquement modéré. Selon certains auteurs, la fréquence des métastases n'excéderait pas 30 % et serait de préférence hépatique, pulmonaire et enfin osseuse.

Si nous considérons, comme dans notre étude, que les métastases osseuses vraies, c'est-à-dire toute localisation secondaire à l'os, à l'exclusion des propagations par contiguïté, il est difficile d'apprécier avec exactitude les tendances ostéophiles de ce néoplasme. Celui-ci, en effet, trop souvent diagnostiqué tardivement, progresse avec rapidité : l'altération de l'état général et surtout les complications loco-régionales dominent le tableau clinique et obèrent lourdement la durée d'évolution. De ce fait l'essaimage au squelette a rarement l'occasion d'attirer l'attention du clinicien.

Actuellement un diagnostic plus précoce et surtout la mise en oeuvre rapide de toutes les ressources thérapeutiques permettent de voir apparaître beaucoup plus fréquemment qu'autrefois les métastases osseuses. Une survie plus longue laisse en effet à ces métastases le temps de se constituer et de se manifester cliniquement et radiologiquement.

L'étude de 36 observations de cancer de l'oesophage réunies dans le service de clinique médicale nous a permis de retenir huit cancers

avec métastases osseuses soit une fréquence de 22,2 %.

Si l'on rassemble dans un tableau le résultat des différentes statistiques étudiant la fréquence de ces métastases osseuses on constate que la valeur moyenne est de 4,21 % avec des chiffres extrêmes de 2,1 % et 8,5 %.

Pour la plupart des auteurs l'évaluation du nombre de métastases osseuses repose essentiellement sur les données de la clinique. Les bilans radiographiques n'ont en effet été réalisés, comme dans notre étude personnelle, que motivés par une symptomatologie fonctionnelle. Dans aucun cas il n'y a eu de bilan systématique ni d'ailleurs d'étude anatomique complète.

Nos conditions d'examen étant identiques à celles des autres auteurs, nous avons été surpris de la différence très nette entre notre fréquence de 22,2 % et la fréquence moyenne de 4,2 %.

N'ayant pas retrouvé d'éléments permettant d'expliquer cette différence par excès, nous pensons qu'elle peut être liée au mode de recrutement du service hospitalier où nous avons travaillé, service qui, à l'époque de notre étude, n'avait pas encore une orientation gastro-entérologique bien définie et où par conséquent n'étaient hospitalisés que des malades porteurs de cancer oesophagien évolué posant des problèmes de carcinologie générale ou de médecine interne.

De toute façon il nous semble que les métastases osseuses du cancer de l'oesophage ne sont pas aussi rares qu'il apparaît au vu des études successives.

Auteurs		nombre de cancer de l'oesophage	nombre de cancer a- vec métastases os- seuses	Pourcentage
MULLER	1892	101	7	6,93
KLEIN	1927	264	18	6,8
SABRAZES	1932			3
GHORMLEY, VALES	1939			0,2
STEIN	1940	102	3	2,94
TAQUINO, JOSEPH	1947	145	3	2,07
WALTHER	1948	199	16	8
NEUBERGER	1953	301	10	3,3
PAPILLON et Coll.	1956	225	9	4
BRETTE et Coll.	1960	120	3	2,5
DRAGONI, SALVINI	1961	102	3	2,94
ACKERMANN, DORMANNS	1963	824	68	8
MARQUES et Coll.	1963	275	10	3,63
CHOMETTE et Coll.	1964			8,5
LAWSON	1965	708	15	2,12
GOODNER, JOHN	1970	1 909	100	5,2
VERHAEGHE et Coll.	1970	441	13	2,9
ADENIS et Coll.	1971	643	22	3,42
DORCHIES	1971	1 668	62	3,7

TABLEAU III - Relevé des fréquences des métastases
osseuses des cancers de l'oesophage.

En effet, si des bilans osseux systématiques étaient réalisés, sans attendre l'apparition d'une quelconque symptomatologie fonctionnelle, il est fort vraisemblable que l'on atteindrait une fréquence voisine de celle retrouvée par KOKICHI TSUHIA cité par BETOULIERES (12) pour ce qui concerne les métastases osseuses des cancers digestifs en général, cette fréquence étant de 22,9 %.

Au total, il est très difficile de donner un chiffre exact de la fréquence des métastases osseuses des malades atteints de cancers de l'oesophage. Ces variations relèvent surtout de la difficulté des recherches de ces métastases. Tous les os ne peuvent être explorés systématiquement histologiquement. La radiographie systématique du squelette ne révèle dans les os du tronc et des membres, extrémités exclues, que des métastases ostéolytiques dont le volume dépasse 2 cm³. On peut donc admettre que la fréquence des métastases osseuses augmenterait avec la sensibilité de la technique employée pour les démontrer. La moitié seulement des métastases vertébrales retrouvée lors d'examens anatomopathologiques systématiques étaient visibles radiographiquement.

La fréquence de ces métastases relève des caractères évolutifs particuliers du cancer de l'oesophage. Les métastases osseuses sont pratiquement toutes d'origine hémotogène, hormis le cas d'envahissement osseux par contiguïté. Or dans le cancer de l'oesophage, la tendance infiltrante dans la paroi prédomine sur la tendance végétante. Elle se traduit par l'atteinte à la fois progressive et irrégulière, en coulée, de la sous-muqueuse, puis de la musculuse, enfin des tissus péri-oesophagiens. Ces coulées néoplasiques sont responsables des métastases artérielles et des métastases veineuses. Un embolus cancéreux une fois établi dans un capillaire médul-

laire, les cellules néoplasiques vont pouvoir proliférer dans les espaces médullaires de l'os spongieux, puis dans les canaux de Havers et les canaux de Volkmann. Il peut arriver, éventualité rare, que les dimensions respectives des espaces médullaires et des travées osseuses soient inchangées. Dans ces conditions la métastase n'a aucune traduction radiologique. Ce sont les micro-métastases assez fréquemment rencontrées dans le cancer de l'oesophage ; ces micro-métastases ne peuvent être décelées que lors d'un examen systématique.

5 - Fréquence relative vis-à-vis des autres métastases viscérales

Bien entendu toute manifestation fonctionnelle ou autre attirant l'attention sur un organe donné, implique des investigations supplémentaires pour dépister d'éventuelles métastases viscérales. En effet, l'existence de métastases osseuses n'empêche pas la survenue d'autres métastases.

Dans nos 8 observations nous avons relevé deux cas de métastases hépatiques, un cas de métastase sous-cutanée. Fréquentes également sont les localisations ganglionnaires métastatiques de découverte radiologique ou chirurgicale chez deux de nos malades. Toutes ces localisations ont été découvertes au cours de l'évolution de la maladie et sont venues compliquer celle-ci.

Pour l'ensemble des 36 cas de cancer de l'oesophage, nous avons relevé 10 métastases hépatiques (27,7%), 8 métastases osseuses (22,2 %), 4 métastases pulmonaires (11 %), une métastase splénique, une pancréatique, une sous-cutanée, une carcinose péritonéale et 14 localisations ganglionnaires.

Pour notre série, on constate que les métastases hépatiques sont les plus fréquentes, suivies par les métastases osseuses et pulmonaires.

Nous citons dans le tableau IV, certaines statistiques qui mettent en lumière la fréquence relative et absolue des localisations viscérales.

18 des 36 sujets atteints de cancer de l'oesophage étaient porteurs de métastases. La fréquence relative s'établit ainsi à 50 % si l'on exclut les localisations ganglionnaires. Dans l'ensemble, cette estimation rejoint celle des diverses statistiques antérieures : SAMAJA (74) trouve 160 localisations viscérales chez 417 malades, soit 37,4 %, TAQUINO (79) 53 % environ ; WALTHER (84) 56 %.

En fait, ces chiffres sont ici encore très vraisemblablement en dessous des valeurs réelles. Les études ne font, en effet, état que des métastases découvertes lors d'un examen systématique ou lors d'examens paracliniques réalisés en fonction de l'existence d'une symptomatologie fonctionnelle ou physique d'appel.

Dès lors il nous semble que la fréquence des métastases au cours du cancer de l'oesophage devrait s'élever notablement si, même en l'absence de tout symptôme évocateur, des bilans paracliniques étaient réalisés systématiquement. Cette impression semble corroborée par le fait que lors d'études anatomopathologiques complètes effectuées post-mortem, comme celles de DORMANNS (30) par exemple, la fréquence des métastases viscérales s'élève à 68 %.

Bien entendu, il faut également admettre que cette proportion de métastases est reconnue chez des malades décédés du fait de l'évolution de leur néoplasme et l'on sait que la dissémination métastatique augmente rapidement lors de la période terminale des cancéreux.

Auteurs	Nbre de cas de cancers oesophagiens	Métastases pulmonaires		Métastases hépatiques		Métastases rénales		Métastases osseuses	
		nbre de cas	%	nbre de cas	%	nbre de cas	%	nbre de cas	%
SAMAJA	417			68	16,3	28	6,7		
KLEIN	264 autopsiés	37	14	52	19	8	3	18	6
TAQUINO	101 cliniques 44 autopsiés		8 27		4 23			3	2,07
WALTHER	199 autopsiés	56	28	28	14	13	6	16	8
PAPILLON	225	3	1,3	6	2,7			9	4
BRETTE	120	1	0,8	3	2,5			3	2,5
DORMANNS	824 autopsiés	176	21	264	32	59	7	68	8
VERHAEGHE	441	7	1,6	5	1,1			13	2,9

TABLEAU IV : FREQUENCES RELATIVES et ABSOLUES DES LOCALISATIONS
METASTATIQUES SELON DIVERS AUTEURS

6 - Signification pronostique des métastases osseuses du cancer de l'oesophage

Le cancer de l'oesophage non traité possède un pronostic très sombre puisque le délai de survie après le diagnostic n'excède pas 6 mois.

Sous l'influence des diverses thérapeutiques ce pronostic s'est discrètement amélioré surtout lorsqu'il s'agit de tumeurs végétantes encore localisées. Toutefois il faut également signaler que l'âge, l'état général du malade mais aussi le siège de la tumeur jouent un rôle important. L'amélioration après traitement reste encore minime. C'est ainsi que, après irradiation, PAPILLON (62) et PICHARD (65) obtiennent un délai de survie de 9 mois, VERHAEGHE (83) obtient 8, 6 mois, alors que LAWSON (50) et DASSONVILLE-SERCY (25) font état d'une survie moyenne de 11 mois.

Dans notre étude de cancer de l'oesophage avec métastases osseuses, nous constatons que le délai qui s'écoule entre la découverte de la métastase et la mort du malade est en moyenne de 4 mois. Ce chiffre correspond à celui de MARQUES (57) retrouvé à propos de 10 malades, et est peu différent de celui de ROBERT (71) qui donne une survie moyenne de 6 mois.

En fait, il nous paraît bien plus intéressant de déterminer la durée moyenne d'évolution des cancers de l'oesophage qui se compliquent secon-

rement de métastases osseuses. C'est ainsi que dans notre travail nous obtenons un chiffre moyen de 14,2 mois entre le moment du diagnostic du cancer de l'oesophage et l'issue fatale.

Au total, la découverte des métastases osseuses au cours d'un cancer de l'oesophage n'est pas le fait des tumeurs à potentiel malin très développé puisque le délai de survie total de ces malades est supérieur à la moyenne. L'apparition des métastases osseuses ne représente qu'une modalité évolutive du cancer oesophagien et n'est que le témoin de la persistance du processus néoplasique. Bien entendu la constatation des métastases osseuses représente dès lors un élément de fâcheux pronostic mais ne se distingue pas en cela des autres métastases viscérales.

CHAPITRE IV

CONDUITE A TENIR VIS-A-VIS

des

METASTASES OSSEUSES

du

CANCER DE L'OESOPHAGE

La conduite à tenir vis-à-vis des métastases osseuses du cancer de l'oesophage sera envisagée selon trois paragraphes :

- tout d'abord le problème diagnostique. En effet, reconnaître aussi précocément que possible l'existence d'une dissémination métastatique osseuse chez un malade porteur d'un cancer de l'oesophage représente un des problèmes fondamentaux en raison des conséquences pronostiques et thérapeutiques.

- ensuite nous verrons l'influence de la découverte des métastases osseuses sur le choix des modalités thérapeutiques lorsque la tumeur primitive n'a encore été l'objet d'aucun traitement.

- enfin, nous envisagerons le problème des malades chez qui la métastase osseuse vient compliquer secondairement un cancer de l'oesophage déjà traité.

A / Mise en évidence des métastases osseuses

Avant d'envisager les modalités thérapeutiques d'un néoplasme oesophagien, apparemment isolé, il importe d'effectuer un bilan complet à la recherche d'une dissémination métastatique osseuse.

Ce bilan, tout d'abord clinique, comportera un interrogatoire soigné à la recherche de la moindre symptomatologie fonctionnelle pouvant faire évoquer une lésion osseuse. Nous rappellerons que cette symptomatologie fonctionnelle peut être le fait de douleurs osseuses plus ou moins intenses mais aussi le fait de manifestations d'emprunt en particulier neurologiques.

Cet interrogatoire doit être complété par un examen clinique précis, à la recherche de points douloureux provoqués, mais aussi à la recherche d'éventuelles tumeurs osseuses, en particulier au niveau de la voûte crânienne et du gril costal.

Quelque soit le résultat de ce bilan clinique une exploration radiologique du squelette doit être entreprise. Cette exploration comportera des clichés standard mais également, à la moindre suspicion, des clichés en incidences variées et des tomographies. Nous rappellerons que si les examens radiographiques restent un des meilleurs éléments du diagnostic, il existe souvent un retard entre le début d'évolution de la métastase et sa traduction en image.

Les résultats du bilan radiographique doivent donc toujours être interprétés avec prudence surtout s'ils sont négatifs.

Récemment certains auteurs ont proposé l'utilisation des isotopes Strontium 87 ou Fluor 18 dans la recherche de métastases osseuses. Ici encore, malgré la sensibilité de cette technique, il ne s'agit que d'un moyen d'investigation approché. En effet, non seulement les micro-métastases risquent fort de passer inaperçues mais il faut également se garder d'interprétation en excès car les images scintigraphiques sont identiques, que la lésion soit bénigne ou qu'elle soit maligne.

Enfin, nous rappellerons que la découverte de troubles de l'hémogramme doit toujours faire réaliser une étude de la moelle osseuse qui peut se révéler envahie par les cellules métaplasiques.

B / Conséquences des métastases osseuses sur les modalités thérapeutiques de la tumeur primitive

Nous avons déjà rappelé dans un chapitre précédent le très mauvais pronostic des cancers de l'oesophage. Bien qu'actuellement l'évolution ne soit qu'à peine prolongée par le traitement, il n'est pas interdit de penser que des améliorations notables pourront bientôt être obtenues, comme le signalent en particulier les auteurs japonais, en associant les diverses modalités de traitement : chirurgie, télémathérapie, chimiothérapie antimitotique.

1 - Les méthodes chirurgicales

La cure chirurgicale visant à supprimer la tumeur reste bien entendu l'idéal thérapeutique. Pour que cet acte chirurgical soit valable sur le plan carcinologique il faut :

- qu'il s'adresse à un cancer peu étendu sur le plan local et n'ayant pas encore métastasé ;
- qu'il entraîne non seulement l'exérèse de la tumeur mais également celle des tissus avoisinants. Dans ces conditions seule l'oesophagectomie totale voire l'oesogastrectomie est indiquée.

La diffusion métastatique d'un cancer rend impossible un traitement purement focalisé que celui-ci soit chirurgical ou cobaltothérapeutique. La seule solution valable repose alors sur une chimiothérapie antimitotique par voie générale. Toutefois il découle de certains

travaux en particulier de ceux de MATHE, que l'efficacité thérapeutique des antimitotiques répond à des règles mathématiques et qu'elle peut être assimilée à une progression géométrique. Les résultats obtenus sont d'autant plus valables que le nombre de cellules malignes est initialement faible. Dès lors, il paraît intéressant, même en cas de dissémination métastatique, de réaliser une exérèse chirurgicale de la tumeur primitive avant d'entreprendre le traitement général.

Malheureusement les risques opératoires de l'oesophagectomie et à fortiori de l'oesogastrectomie sont considérables et ceci d'autant plus que le chirurgien s'adresse à des malades en mauvais état général. Dans ces conditions, il nous paraît illusoire de proposer une telle intervention chirurgicale à des malades porteurs de métastases osseuses et ceci malgré les notions théoriques précédentes.

Quant aux interventions palliatives de dérivation, elles n'ont comme but que la reprise d'une alimentation quantitativement et qualitativement satisfaisante. Notre préférence va à la gastrostomie simple dont la facilité a le mérite de ne faire courir aucun risque inutile au malade.

Les interventions de dérivations telles que les anastomoses oeso-jéjunales ou oeso-gastriques, laissant en place la tumeur, n'ont à notre sens que peu d'intérêt puisque palliatives comme la gastrostomie elles sont par contre plus risquées. La seule indication de ces deux dérivations ne peut être que d'ordre psychologique.

2 - La cobalthérapie

La télégammathérapie est actuellement utilisée à des doses supérieures à 4 500 rads/tumeur, allant jusqu'à 6 ou 7 000 rads/tumeur. La plupart des malades tire un bénéfice immédiat important avec en particulier régression de la dysphagie:

L'aspect radiologique s'améliore également progressivement, de façon plus ou moins nette. Dans certains cas l'image tumorale peut disparaître, comme l'a constaté PAPILLON (62) une fois sur 4 dans une étude portant sur 225 observations.

La gammathérapie n'est toutefois pas dénuée d'inconvénient. C'est ainsi que l'on a pu constater au début de l'irradiation une exacerbation des manifestations fonctionnelles. Cette aggravation n'est le plus souvent que passagère, mais certaines observations font état de complications plus sévères telle que la fissuration de la tumeur dans l'arbre trachéobronchique ou dans l'aorte.

En fait tous les auteurs ne sont pas d'accord pour attribuer ces aggravations au traitement physique et certains comme MARQUES (56) (57) et VERHAEGHE (83) pensent qu'il s'agit d'une simple coïncidence et que l'apparition des complications est plus le fait du génie évolutif du cancer que celui du traitement.

Quant à l'intérêt du traitement par irradiations des cancers oesophagiens avec métastases, là encore les avis sont partagés. Pour PAPILLON (62) la présence de métastases représente une contre-indication absolue,

alors que pour d'autres comme MARQUES (56) (57) il n'est pas sans intérêt de "soumettre les patients porteurs de métastases à un traitement radiothérapique au même titre que les malades indemnes de localisations métastatiques apparentes".

Pour notre part nous pensons que la présence de métastases osseuses ne représente pas une contre-indication formelle à la télémathérapie. Ce traitement permet en effet d'agir sur la tumeur primitive et de réduire la masse tumorale. Par ailleurs, il diminue la symptomatologie fonctionnelle ce qui permet une reprise de l'alimentation, une amélioration de l'état général et repousse dans le temps l'échéance de la gastrotomie de dérivation.

3 - La Chimiothérapie antimitotique

La chimiothérapie antimitotique ne peut être que palliative et par conséquent ne peut résoudre à elle seule le problème thérapeutique des cancers de l'oesophage. Elle doit s'intégrer dans un cadre plus général comprenant soit un acte chirurgical soit une télémathérapie.

Malheureusement ce mode de traitement doit parfois être utilisé isolément lorsque l'état général du malade ne permet pas un geste plus radical. Dans ce cas le but thérapeutique est obligatoirement modeste et ne vise qu'à ralentir l'évolution.

Les drogues utilisées sont très nombreuses et font partie de toutes les classes d'antimitotiques. C'est ainsi que l'on emploie le Cyclophosphamide, le 5 Fluoro-Uracile, l'Améthoptérine et plus récemment la Mitomycine. Les

résultats obtenus sont diversement appréciés d'autant que très souvent les thérapeutes ont recours à des associations médicamenteuses.

Depuis quelques mois, la chimiothérapie antitumorale du cancer de l'oesophage s'est enrichie d'un nouvel antibiotique antimitotique : la Bléomycine. Cet antibiotique, dont la meilleure indication serait le cancer oesophagien spinocellulaire, peut être utilisé seul ou en association avec une télégamma-thérapie. Il semble même que la Bléomycine possède la propriété de sensibiliser les tumeurs vis-à-vis des radiations. Toutefois, il faut savoir que la Bléomycine pouvant entraîner des complications pulmonaires à type de fibrose, la surveillance radiologique thoracique s'impose lors de la mise en oeuvre de la cobaltothérapie en raison du risque accru de poumon "radiothérapique".

En conclusion, pour le traitement de la tumeur primitive, la présence d'une ou plusieurs métastases osseuses dès la découverte du cancer de l'oesophage doit amener à récuser de façon formelle tout acte chirurgical à visée curatrice. Par contre, il nous semble raisonnable, voire indispensable, de proposer un traitement par irradiations de la tumeur primitive en raison du bénéfice fonctionnel que l'on est en droit d'en espérer. La chimiothérapie ne doit être prescrite qu'en complément de la gamma-thérapie, sauf si cette dernière est contre-indiquée en raison de l'extension locale, de la menace de fistulisation, ou d'une trop grande altération de l'état général.

C / Traitement des métastases osseuses

Le traitement des métastases osseuses ne pouvant s'envisager que dans le cadre général du traitement du cancer originel, nous ne considérerons ici que les possibilités thérapeutiques qui nous sont offertes vis-à-vis de ces lésions osseuses, une fois prises les décisions nécessitées par la tumeur primitive.

1 - La cobaltothérapie

Pour la plupart des auteurs la cobaltothérapie représente l'élément majeur du traitement des métastases osseuses. Les doses nécessaires sont importantes et voisines de celles de la tumeur primitive, si l'on veut espérer une reconstruction osseuse. Toutefois dès que la dose atteint environ 1 500 rads/tumeur il est habituel de constater un effet analgésique majeur. Cette amélioration fonctionnelle serait observée selon GOODNER (42) chez plus de 50 % des malades.

Cette thérapeutique a des indications très larges et peut être appliquée sur toutes les pièces osseuses atteintes. Seules quelques précautions sont à envisager, en particulier une réduction des doses, dans certaines localisations telles que le rachis et la voûte crânienne en raison du risque de complications neurologiques.

La cobaltothérapie peut également être réalisée en cas de lésions

osseuses multiples. Là encore les doses totales seront réduites surtout si les territoires atteints sont actifs sur le plan hématopoïétique et qu'il existe par conséquent des risques d'aplasie médullaire secondaire.

2 - La chimiothérapie antimitotique

Ici encore en raison de son mode d'action il n'est pas possible d'espérer la disparition complète d'une métastase osseuse sous le simple effet d'une chimiothérapie antimitotique. D'emblée cette méthode de traitement se place donc en retrait par rapport à la télégammathérapie.

C'est pourquoi elle ne doit être prescrite que comme complément et comme traitement d'entretien pour éviter, ou tout au moins essayer d'éviter les récurrences.

La chimiothérapie antimitotique isolée n'est donc le fait que des contre-indications de la cobaltothérapie.

Les médications employées sont, comme pour la tumeur primitive, le 5 Fluoro-Uracile, le Cyclophosphamide, l'Améthoptérine, la Vincalcéoblastine et surtout la Bléomycine.

3 - La chirurgie

Récemment encore la chirurgie avait une place très limitée dans le traitement des métastases osseuses. Actuellement il semble que celle-ci prenne de plus en plus d'importance.

L'acte chirurgical, s'il permet d'affirmer le diagnostic de métastase par l'étude histologique de la biopsie per-opératoire, a, en fait, essentiellement deux buts :

- un but carcinologique visant à supprimer un foyer tumoral malin.
- un but fonctionnel visant à donner au malade le maximum de confort dans le minimum de temps.

a) But carcinologique

L'intervention chirurgicale sur une métastase osseuse obéit aux principes généraux qui régissent les traitements des cancers. Elle consiste à supprimer la lésion de la façon la plus complète possible, afin de réduire le volume tumoral, et de permettre ainsi une meilleure efficacité à la cobaltothérapie ou à la chimiothérapie antimitotique;

Cette intervention est bien sûr irréalisable sur certaines localisations, en particulier rachidiennes ou lorsque les métastases sont multiples. Cette discrimination topographique représente un écueil certain.

Par ailleurs, l'exérèse de la tumeur osseuse entraîne la nécessité d'un curage important qui devra être comblé secondairement par un greffon. Les suites opératoires seront par conséquent grevées d'une immobilisation plus ou moins longue. Cette immobilisation représente le deuxième écueil de la technique car elle handicape pendant plusieurs mois un malade dont l'espérance de vie reste assez réduite.

b) But fonctionnel

Les interventions effectuées dans un but fonctionnel sont palliatives. Ce sont des interventions de chirurgie orthopédique visant à corriger les complications des métastases osseuses.

Elles sont indiquées de façon quasi absolue en cas de métastases vertébrales se compliquant de troubles neurologiques de type paraplégique. On réalise alors une laminectomie décompressive.

De même les interventions d'ostéosynthèse permettent de mobiliser plus rapidement les fractures pathologiques.

Actuellement l'intérêt de la chirurgie s'est accru depuis l'utilisation de ciment synthétique tel que le Métacrylate de Méthyle. Ce matériau permet en effet après le curage de la métastase, de remplacer la substance osseuse sans faire appel à un greffon. La solidité immédiate du montage permet la remise en charge dans les jours qui suivent l'intervention et n'impose plus par conséquent l'immobilisation. Par ailleurs, une cobalthérapie post-opératoire peut être entreprise sur le foyer métastatique, afin de parfaire le traitement antitumoral.

Malheureusement ces possibilités chirurgicales qui représentent un grand progrès dans la thérapeutique des métastases osseuses car elles concilient à la fois les buts carcinologique et fonctionnel, ne peuvent être appliquées sur les localisations vertébrales. En effet, lors de la prise du ciment synthétique le dégagement de chaleur produit par la réaction chimique est tel qu'il entraînerait des lésions médullaires irréversibles.

En conclusion, il apparaît qu'actuellement le meilleur traitement des métastases osseuses repose sur le curage chirurgical avec remodelage osseux par un ciment synthétique, l'intervention étant complétée par une télégamma-thérapie systématique puis par une chimiothérapie antimitotique d'entretien.

Lorsque la localisation ne permet pas l'utilisation des matériaux modernes, en l'absence d'indication à visée orthopédique, la préférence va vers la cobaltothérapie suivie de chimiothérapie antimitotique.

CONCLUSIONS

De cette étude il ressort que tout cancer de l'oesophage peut se compliquer à un moment quelconque de son évolution de métastases osseuses. En effet, l'apparition de ces métastases ne dépend ni du type histologique de la tumeur primitive ni de son siège initial.

Les modalités thérapeutiques mises en oeuvre vis-à-vis du cancer oesophagien ne semblent pas devoir être incriminées dans le développement des localisations secondaires osseuses. Il semble que les cancers qui répondent le mieux au traitement et qui possèdent donc le potentiel malin le plus faible, soient plus souvent atteints par cette dissémination osseuse secondaire. Ce fait apparemment paradoxal est en réalité très logique si l'on admet que ces malades ont une survie plus longue que la plupart des autres patients.

La fréquence des métastases osseuses au cours de l'évolution du cancer de l'oesophage est relativement faible puisque habituellement retrouvée aux alentours de 5 %. Ceci nous semble dû au très mauvais pronostic de la maladie qui ne laisse pas un temps de survie suffisant pour permettre le développement de la tumeur ou tout au moins son extériorisation clinique. Nous touchons ici au problème des métastases osseuses asymptomatiques. Il nous semble pour notre part que cette éventualité doit être assez fréquente et qu'elle impose par conséquent un bilan radiologique osseux complet systématique. Ce bilan radiologique ne peut cependant être considéré que comme une approche diagnostique, et l'absence d'image pathologique ne peut être interprétée de façon for-

melle sur un mode favorable. Les explorations scintigraphiques par les isotopes pourraient dans une certaine mesure venir réduire la marge d'incertitude mais elles sont souvent d'interprétation très délicate.

La répartition topographique des métastases osseuses du cancer de l'oesophage n'offre pas de particularité par rapport à celle des autres cancers. Elles siègent de façon préférentielle au niveau des zones spongieuses actives sur le plan hématopoïétique. La prédominance au niveau des os du tronc et en particulier des vertèbres s'explique par la disposition vasculaire veineuse pré-vertébrale. Cette particularité vasculaire explique également la possibilité d'atteintes vertébrales et costales en l'absence de lésions pulmonaires ou hépatiques.

La découverte des métastases osseuses est de très mauvais pronostic puisque le délai moyen de survie après leur découverte n'excède pas encore 4 mois. Ceci ne doit pas faire rejeter systématiquement toute idée thérapeutique et le malade ne doit pas être abandonné. La tumeur oesophagienne doit faire l'objet d'une cobaltothérapie en raison de son action antitumorale mais aussi de son action sur la symptomatologie fonctionnelle. Quant à la métastase osseuse, elle doit faire l'objet également d'une télégamma-thérapie surtout pour son rôle antalgique. Actuellement la place de la chirurgie des métastases osseuses devrait s'accroître en raison de sa double action anti-tumorale et fonctionnelle.

BIBLIOGRAPHIE

1 - ABRAMS H. L.

Skeletal metastases in carcinoma.
RADIOLOGY, 1950, 55, 4, 534-538.

2 - ABRAMS H. L. , SPIRO R. , GOLDSTEIN N.

Métastases in carcinoma : analysis of 1000 autopsied cases.
CANCER, 1950, 3, 74-85.

3 - ACKERMANN L. V. , DEL REGATO J. A.

Cancer diagnosis treatment prognosis.
The MOSBY COMPANY, 3è ed. , SAINT LOUIS, 1962.

4 - ADENIS L. , LEQUINT A. , GIAUX G. , DEMAILLE A. , PICHARD J. P.

Les métastases osseuses du cancer de l'oesophage
(22 observations)
LILLE MED. , 1971, 16, 6, 835-842.

5 - APERT, STEVENIN

Paralysie double du plexus brachial par noyau cancéreux
développé au niveau des 5è et 6è vertèbres cervicales.
BULL. et MEM. de la SOC. ANAT. de PARIS, 1910.

6 - AUBIN, EBSTEIN, NEVEU

Cancer de l'oesophage et métastase osseuse.
ANN. OTO-LARYNGOL., 1953, 70, 5, 6, 355-356.

7 - BATSON O. V.

The rôle of the vertebral veins in metastatic process.
ANN. INTERN. MED., 1942, 16, 38-45.

8 - BATSON O. V.

The vertebral vein system as a mechanism for the spread of
metastases.
AMER. J. ROENTGENOL., 1942, 48, 715.

9 - BERNARD A.

Les métastases du cancer de l'oesophage (communication faite le 17 juin 1934 à la Soc. Med. et anatomo-clin. de LILLE à l'occasion des journées médicales)
JOURN. SCIENCES MED. de LILLE, 1934, 46.

10 - BERNARD A., RENTY C. (de)

Métastases à distance du cancer de l'oesophage.
ARCH. MAL. APP. DIG., 1935, 695-705.

11 - BERNARD P. et coll.

Etude de 229 cas de cancer de l'oesophage thoracique suivis à l'institut Gustave Roussy de 1948 à 1955.
BULL. ASS. FRANC. ET. CANCER, 1956, 47, 3, 296-330.

12 - BETOULIERES P., JAFFIOL, BADOSA J., DOSSA J.

Les métastases osseuses des cancers digestifs (formes condensantes, formes lytiques) (bassin, vertèbres).
J. RADIOL. ELECTROL., 1962, 43, I, 2, 96-101.

13 - BLACHE R., VOGT-HOERNER G. V.

Constatations faites au cours de 100 autopsies de sujets atteints de carcinomes oesophagiens.
MEM. ACAD. CHIR., 1966, 92, 27, 28, 765-768.

14 - BONNAMOUR J., PICHAT P.

Les formes larvées du cancer de l'oesophage.
J. MED. de LYON, 1930, II, 469-476.

15 - BRETTE R., SAINT-CYR M., DHERS A.

Développement d'un néoplasme avec métastase osseuse sur varices oesophagiennes d'origine cirrhotique.
ARCH. MAL. APP. DIG., 1959, 48, 4, 419-421.

16 - BRETTE R., SAINT-CYR M., GAULENE M.

Les métastases précoces du cancer de l'oesophage.
ARCH. MAL. APP. DIG., 1960, 49, 10, 1337-1345.

- 17 - BRICKNER W. M. , MILCH H.

Pathological fracture of the humerus due to carcinoma metastatic from a silent growth in the oesophagus.
INTERNAT. CLIN., 1926, 36è série, I, 207-211.

- 18 - BRULE G. , GERARD-MARCHAND R. , SCHLUMBERGER J.

Essai d'appréciation précoce du pronostic des épithéliomas de l'oesophage.
PRESSE MED., 1952, 60, 1357-1358.

- 19 - BUFFIN R. P. , COMBEMALE B. , VANKEMMEL M. , PARIS J. C.

Métastases osseuses des cancers de l'oesophage à propos de 3 observations.
SOC. CHIR. LILLE, 1968.

- 20 - CHENE P. , MARKOVITS P. , DEBAUD B.

Le cancer métastatique de l'oesophage.
GAZ. MED. de FRANCE, 1962, 69, 371-389.

- 21 - CHOMETTE G. , AURIOL M. , PINAUDEAU Y. , BROCHERIOU C.

Les métastases osseuses des tumeurs malignes.
BULL. du CANCER, 1964, 51, 2, 181-202.

- 22 - COLE W. H. , Mc DONALD G. O. , ROBERTS S. S. , SOUTWICK H. W.

Dissemination of cancer : prevention and therapy.
APPLETON CENTURY, CROFTS INC. , NEW-YORK, 1961.

- 23 - COPELAND M. M.

Bone metastase. A study of 334 cases.
ARCH. SURG., 1931, 23, 581-654.

- 24 - CREYSSEL J. , MOURGUES (G. de), RICARD R. , SCHNEPP J.

Métastases osseuses du cancer oesophagien.
LYON CHIR., 1957, 53, 4, 593-596.

25 - DASSONVILLE-SERCY Th.

Les métastases osseuses du cancer de l'oesophage.
THESE LILLE 1959, 103.

26 - DESAIVE, VERLINDEN

Contribution à l'étude de métastases osseuses des épidermoïdes (rapport d'un cas d'EOA de l'oesophage)
BUL. ASS. FRANC. pour l'étude du cancer, 1939, 28, 956-966.

27 - DESJACQUES R., MOUNIER-KUHN A.

Métastase claviculaire révélatrice d'un cancer de l'oesophage.
LYON CHIR., 1952, 47, 7, 872-874.

28 - D'HALLUIN, BELLE, DESBONNETS

Cancer de l'oesophage révélé par une tumeur métastatique du coude.
SOC. RAD. MED. de FRANCE, 10 juillet 1934.

29 - DORCHIES M.

Les métastases osseuses des cancers du tube digestif.
THESE MED. LILLE, mai 1964.

30 - DORMANNS E.

Cancer.
L. V. ACKERMANN and J. A. Del REGATO, editors, C. V.
MOSBY COMPANY, St-Louis, 1963, 560.

31 - DRAGONI G., SALVINI E.

Metastasi ossee da neoplasie dell' apparato gastro-enterico.
TUMORI, 1961, 47, 394-409.

32 - FAUVET J.

Les métastases cancéreuses.
LA REVUE du PRATICIEN, 1960, tome X, 22, 2367-2402.

33 - FONTAINE R., WARTER P., LANG G.

A propos d'un cas de cancer de l'oesophage thoracique inférieur, jusque là latent, révélé par une métastase osseuse dans un condyle du maxillaire inférieur. Mort rapide par généralisation osseuse et viscérale.

ARCH. MAL. APP. DIG., 1961, 50, 10, 1050-1056.

34 - FRANKLIN R.H., SHIPMAN J.J.

Carcinoma of the oesophagus. Diagnosis and surgical treatment of 159 cases.

BRIT. MED. J., 1952, I, 947-951.

35 - FRANTZ G.

Cancer de l'oesophage et métastases osseuses.

THESE MED. PARIS, 1963.

36 - FRUHLING L., WILD Ch.

Données anatomo-pathologiques et statistiques nécropsiques et biopsiques concernant les tumeurs malignes de l'oesophage.

Ann. OTO-LARYNGOL., 1952, 7, 400-419.

37 - GESCHICKTER C.F., COPELAND M.M.

Skeletal metastases in cancer.

J. BONE AND SURG., 1939, 37, 314.

38 - GHORMLEY R.K., VALES J.E.

Osseous metastasis from carcinoma of gastro-intestinal tract.

J. BONE and SURG., 1939, 21, 1, 74-78.

39 - GIBERT J., ANDRIEUX P.

Métastases osseuses des cancers réputés non ostéophiles.

PRESSE MED., 1953, 61, atlas de radiol., 6, 772 bis.

40 - GIRARD R., GRIMAUD J.

Cancer primitif de l'oesophage. Métastases pleuro-pulmonaires, vertébrales et testiculaires.

REVUE MED. NANCY, 1937, 65, 350-351.

41 - GLASER A.

Fréquence et métastase du cancer de l'oesophage.

Zbl. CHIR., 1965, 90, 18, 696-701.

42 - GOODNER M.D., TURNBULL A.D.M., JOHN T.

Bone metastases in cancer of the oesophagus.

AMER. J. ROENTGENOL., 1971, III, 365-367.

43 - GUNNLAUGSSON G.H., ADAM R., WYCHULIS

Analysis of the records of 1657 patients with carcinoma of the oesophagus and cardia of the stomach.

SURG. GYN. OBST., 1970, 6, vol. 130, 997-1005.

44 - HERBERT L., ABRAMS M.D.

Skeletal metastases in carcinoma.

RADIOLOGY, 1950, 55, 4, 534-538.

45 - HOFFMANN B.

Ensemencement ostéolytique rare du squelette dans un cancer de l'oesophage.

ZSCHR. ORTHOP., 1963, 98, I, 73-74.

46 - HOREAU J., CREYSSEL J.

Métastase osseuse dans un cancer de l'oesophage.

PRESSE MED., 1958, 66, 52.

47 - KLEIN A.

Lokalisation und Metastasierung des Oesophagus Carcinoma.

ARCH. FUR. KLIN. CHIR., 1927, 145, 166-178.

48 - LAIGNEL - LAVASTINE, DU CASTEL, BLANDIN

Epithélioma pavimenteux atypique de l'oesophage avec généralisation osseuse et cérébrale chez une malade atteinte d'herpétide exfoliatrice.

BULL. et MEM. de la SOC. MED. de PARIS, 1919, 399-401.

49 - LAINE, LEGRAND, ROUCOU,

Sur un cas de tumeur crânienne révélant un cancer de l'oesophage.

J. RADIOLOG. ELECTROL., 1954, 35, 7, 8, 640-641.

50 - LAWSON Ph.

Les métastases osseuses du cancer de l'oesophage.
THESE PARIS, 1965, 549.

51 - LOEPER M., GILBRIN F., BIOG F.

La généralisation du cancer de l'oesophage n'est pas une exception.

MONDE MEDICAL, avril 1936.

52 - LOEPER M., GILBRIN F.

Les métastases du cancer de l'oesophage.

ARCH. MAL. APP. DIG., 1936, 26, 7, 769-786.

53 - MALLET L.

La fréquence des métastases osseuses, étude statistique.
SEM. HOP. PARIS, 1945, 21, 929-939.

54 - MALLET L.

Métastases osseuses et tumeurs malignes des os.
S. P. E. I. Editeurs, 1963.

55 - MANDILLON

Sur un cas de cancer de l'oesophage avec métastase osseuse au niveau du tibia droit.

BORDEAUX CHIR., 1930, I, 194-195.

- 56 - MARQUES P., AVERSENQ E., BELOSSI J.

Une observation de métastase osseuse du cancer de l'oesophage.

ARCH. MAL. APP. DIG., 1953, 42, 2, 203-205.

- 57 - MARQUES P., COMBES P.F., MATERRE P., REGIS H.

Dix cas de métastases osseuses de cancer de l'oesophage.

J. MED. BORDEAUX, 1964, 141, 2, 280.

- 58 - NEMOURS-AUGUSTE.

Cancer de l'oesophage observé au stade préclinique.

ARCH. MAL. APP. DIG., 1958, 47, 1272-1276.

- 59 - NEUBERGER F.

Zur Metastasierung des Speiseröhrenkrebses.

ARCH. ORHEN-NASEN und KEHLKOPFHEILKENDE, 1953, 163, 340-350.

- 60 - NIGTINGHALE E.J., SVIGALS C., MERSCHEIMER W.L.,
BOYD L.J.

Some important clinical aspect of oesophageal carcinoma : an analysis of 413 cases.

AME. J. DIGESTIVE DISEASES, 1954, 21, 341-353.

- 61 - NOUAILLE

Les métastases du cancer de l'oesophage.

THESE LYON 1936.

- 62 - PAPILLON J., GOYON M.

Le traitement radiothérapique du cancer de l'oesophage d'après 225 observations.

BULL. ASSOC. FR. CANC., 1956, 43, 331-340.

- 63 - PAVIOT F.J., MARTIN J., MOUNIER-KUHN A., PLANCHU M.,
LORAS O.

Forme anormale de cancer de l'oesophage avec métastases crâniennes multiples.

SOC. MED. HOP. LYON, mai 1935, LYON MED., 1935, 43, 501.

64 - PERREAU P., GOYER R., GARDAIS J., JOUBAUD F.

Métastase iliaque droite révélatrice d'un cancer de l'oesophage.

SOC. MED. ANGERS, février 1969.

65 - PICHARD J. P.

A propos de 22 observations de métastases osseuses de cancers de l'oesophage.

THESE LILLE 1968.

66 - REBATTU J., RABASTE F., MARTIN H.

Syndrome de Tapia au cours d'un cancer de l'oesophage.

LYON MED., 1948, 66-67.

67 - REBOUL J., DELORME G., ROBO J., SORIN Y.

Etude radio-clinique du cancer secondaire des os.

ANN. RADIOL., 1960, 3, 727-751.

68 - RECKLINGHAUSEN Von F.

Die Fibröse oder deformierende ostitis, die osteomalacie und die osteoplastische carcinose in ihren gegenveitigen Beziehungen-Festschrift für Rudolf VIRCHOW, 1891.

Sbl. PATH., 1892, 3, 824.

69 - RENTY Ch. de

Les métastases à distance dans le cancer de l'oesophage.

THESE NANCY 1935.

70 - RESANO J. H.

Diagnostico precoz del cancer de oesophago.

LA PRESSA MEDICA ARGENTINA, 1958, 45, 1849-1855.

71 - ROBERT J.

Le traitement du cancer de l'oesophage par cyclo-cobaltothérapie.

THESE TOULOUSE, 1960.

72 - ROUSSEL J., SCHOUMAKER P., PERNOT M.

A propos de 3 cas de métastases osseuses de cancer de l'oesophage.

REV. MED. NANCY, 1956, 81, 974-980.

73 - SABRAZES J., JEANNENEY G., MATHEY-CORNAT R.

Les tumeurs des os.

MASSON et Cie Edit., PARIS, 1932.

74 - SAMAJA N.

I tumori del oesophago.

MILAN 1918.

75 - SARGNON, PIAGET

Mega-oesophage et cancer. Métastases osseuses multiples.

ANN. OTO-LARYNGOL., 1937, 963-965.

76 - SICARD A.

Le cancer secondaire des os.

SEM. HOP. PARIS, 1950, 26, 69, 3633-3644.

77 - STEIN R.S.

"Silent" skeletal metastasis in cancer.

AMER. J. CLIN. PATH., 1943, 13, 34-41.

78 - SUTHERLAND Ch.C., BECKER F.H., CILLEY E.J.L.

Metastatic malignant lesions in bone.

AMER. J. CANCER, 1932, 16, 1457.

79 - TAQUINO G.J., JOSEPH G.F.

Carcinoma of the oesophagus. An analysis of 145 cases with special reference to metastases and extensions.

ANN. of OTOL. RHINOL. and LARYNGOL., 1947, 56, 1041-1058.

80 - TERRACOL J.

Les maladies de l'oesophage.
PARIS, MASSON et Cie, Edit., 1951.

81 - THOMAS G. L.

Metastasis to bone in gastro-intestinal malignancy.
SURG. CLIN. NORTH. AMER., 1946, 26, 692-694.

82 - TOURTET

A propos de 6 cas de métastases osseuses du cancer de
l'oesophage.
THESE PARIS, 1956.

83 - VERHAEGHE M., ROHART J., ADENIS L., DEMAILLE A.,
LEQUINT A., VANKEMMEL B., DELLOITTE H.

Possibilités et résultats de la radiothérapie dans les can-
cers de l'oesophage. A propos de 300 cas en dix ans.
LILLE MED., 1970, 15, 6, 901-910.

84 - WALTHER H. E.

Krebsmetastasen.
BENNO SCHWABE und Cie, Ed. BALE 1948.

85 - WARREN S., SCHIELDS

Studies on tumor metastatic : metastases of cancer of the
stomach.
NEW ENGLAND J. MED., 1933, 209, 825-827.

86 - WATSON W. L., GOODNER J. T.

Carcinoma of the oesophagus.
AMER. J. SURG., 1957, 93, 259-265.

87 - WOHL G. T., PASTOR B. H., KARR S. L.

Rare manifestations of oesophagian cancer.
NEW ENGLAND J. MED., 1955, 252, 17, 702-705.

88 - ZAJTMAN H.

Les métastases du cancer de l'oesophage.
THESE PARIS 1936.

89 - ZAKHAROV B. I.

Case of metastazizing cancer of the oesophagus into the
ungual phalanx.
VESTNIK. RENTGEN RADIOL. (MOSCOU) 1970, 54, I,
102-103.

TABLE DES MATIERES

	pages
INTRODUCTION - GENERALITES - HISTORIQUE	1
OBSERVATIONS PERSONNELLES	5
COMMENTAIRES	22
Chapitre I	
ETIOPATHOGENIE des METASTASES OSSEUSES du CANCER de l'OESOPHAGE	23
1 - Influence du sexe des malades	24
2 - Influence de l'âge	24
3 - Influence du siège du cancer primitif	25
4 - Influence de l'extension locale du cancer oeso- phagien	28
5 - Influence de l'anatomo-pathologie du cancer oesophagien	28
6 - Influence des modalités thérapeutiques du can- cer oesophagien	30
Chapitre II	
ANATOMO-PATHOLOGIE et PHYSIOPATHOGENIE des METASTASES OSSEUSES	32
1 - Siège et nombre de métastases osseuses	33
2 - Etude macroscopique	36
3 - Etude histologique	38
4 - Physiopathogénie des métastases osseuses ..	40

Chapitre III

ETUDE CLINIQUE et RADIOLOGIQUE des METASTASES OSSEUSES	42
1 - Signes révélateurs	43
2 - Aspects radiologiques	45
3 - Délai d'apparition	47
4 - Fréquence des métastases osseuses	50
5 - Fréquence relative vis-à-vis des autres métastases viscérales	55
6 - Signification pronostique des métastases osseuses	58

CHAPITRE IV

CONDUITE A TENIR VIS-A-VIS des METASTASES OSSEUSES	61
A - Diagnostic positif des métastases osseuses	63
B - Thérapeutique de la tumeur primitive	65
C - Thérapeutique des métastases osseuses	70
CONCLUSIONS	75
BIBLIOGRAPHIE	I

